



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم امراض العين وجراحاتها
مشفى المواساة الجامعي

**دراسة تأثير تطبيق الميتوميسين c في خلايا بطانة القرنية بعد
عملية استئصال الظفرة
- في مشفى المواساة الجامعي -**

**Study of the effect of mitomycin C in pterygium
surgery on corneal endothelium**

بحث علمي اعد لنيل شهادة الدراسات العليا الماجستير في امراض العين وجراحاتها
كلية الطب البشري_ جامعة دمشق
قسم امراض العين وجراحاتها_ مشفى المواساة

اعداد طالبة الدراسات العليا : دينا الخطيب

برئاسة واشراف:
الاستاذة الدكتورة يسرى حده

العام الدراسي 2013-2014

اذا طالبة الدراسات دينا الخطيب أقدم هذا البحث لنيل شهادة الدراسات العليا (ماجستير) بأمراض العين وجراحاتها وأصحح على مسؤوليتي الكاملة أن العمل المقدم فيما يلي من انناجي بالكامل وكل المعلومات المستقاة من مصادر أخرى فيه مسندة الى أصحابها بكل دقة، وان الاقتباسات الحرفية من الاعمال الأخرى ان وجدت لا تتجاوز الحجم الأدنى الضوري للاقتباس وميمنة بوضوح نخصها بين علامات تنصيص (.....) ومسندة صراحة الى مصادرها.

مخطط البحث

القسم الاول : الدراسة النظرية

1-الملتحمة

1-1 لمحة تشريحية عن الملتحمة

1-1-1 التشريح العياني للملتحمة

2-1-1 التشريح الدقيق للملتحمة

3-1-1 غدد الملتحمة

4-1-1 الترويه الدمويه للملتحمة

5-1-1 الدوران المفاوي للملتحمة

6-1-1 تعصيب الملتحمة

2-1 لمحة جنينية عن الملتحمة

2-الظفرة

1-2 تعريف الظفرة

2-2 تشريح الظفرة

3-2 وقوع والانتشار

4-2 الاعراض والعلامات

5-2 التشخيص التفريقي للظفرة

6-2 تدبير الظفرة

1-6-2 العلاج الطبي الدوائي

2-6-2 العلاج الفيزيائي للظفرة

3-6-2 العلاج الجراحي للظفرة

3- لمحة عن القرنية

1-3 لمحة عن تطور القرنية

1-1-3 التشريح العياني للقرنية

2-1-3 طبقات القرنية

3-1-3 التشريح الخلوي لبطانة القرنية

2-3 الوظيفة الفيزيولوجية لبطانة القرنية

1-2-3 الوظيفة الحاجزية لبطانة القرنية

2-2-3 الوظيفة البطانية للقرنية

3-2-3 علاقة كثافة الخلايا البطانية مع كل من الوظيفة الحاجزية والمضخة البطانية

4-2-3 الوظيفة الاستقلابية للبطانة

3-3 استجابة بطانة القرنية لعوامل الشدة

4-3 تقييم خلايا بطانة القرنية باستخدام مجهر الانعكاس المرآتي

1-4-3 المبدأ الفيزيائي لانعكاس الضوء المرآتي عن القرنية

2-4-3 جهاز مجهر الانعكاس المرآتي

3-4-3 معطيات اساسيه في تقييم خلايا بطانة القرنية

4- لمحة عن الميتوميسين - سي

1-4 لمحة عامة عن الميتوميسين - سي واستخداماته الجهازية

2-4 استخدامات الاميتوميسين - سي في الجراحات العينية

القسم الثاني: الدراسة العملية والاحصائية

1- الهدف من البحث

2- المرضى والطرائق

3- النتائج

4- المناقشة والمقارنة مع الدراسات العالمية

5- الخلاصة والتوصيات

الملخص باللغة العربية

الملخص باللغة الانجليزية

المراجع

الدراسة النظرية

1- الملحة

1-1 لمحة تشريحية عن الملتحمة

1-1-1 التشريح العياني للملتحمة Anatomy: (3,2,1)

الملتحمة : هي غشاء مخاطي شفاف موعى يبطن الوجه الخلفي للأجفان وينعكس علوياً و سفلياً عند الرتوج ليغطي الوجه الأمامي لكرة العين. تتمادى ظهارة الملتحمة مع بشرة الأجفان عند حافة الجفن من جهة ومع ظهارة القرنية عبر اللم من جهة أخرى. كما تتمادى الملتحمة عبر الطرق الدمعية مع الغشاء المخاطي للأنف. ويمكن من الناحية الوصفية تقسيم الملتحمة إلى ثلاث أجزاء:
الملتحمة الجفنية ، الملتحمة البصلية ، الملتحمة الرتجية

الملتحمة الجفنية : palpebral conjunctiva

هي قسم الملتحمة الذي يغطي الوجه الخلفي للأجفان العلوية والسفلية حيث تبدأ من الوصل الجلدي المخاطي وتمتد على الوجه الخلفي للأجفان لتتصل بالملتحمة الرتجية، تتميز الملتحمة الجفنية بالتصاقها الشديد على الصفيحة الظفرية وبغزارة ترويتها الدموية وشفوفيتها حيث تشاهد عبرها غدد ميمبيوس على شكل غدد صفراء اللون متوازية عمودية على حافة الجفن.

الملتحمة الرتجية : fornical conjunctiva

إن ملتحمة الرتوج تشكل مناطق انتقالية وصلية بين الملتحمة الجفنية والبصلية وهي أكثر سماكة ورخاوة من باقي مناطق الملتحمة . حيث أنها تتصل بشكل رخو (ضعيف) على امتداد الأغمد الوترية للعضلات خارج العين (المستقيمة – الرافعة). وهذا يسمح بحرية حركة الملتحمة الرتجية مع حركة الأجفان والمقلة عن طريق تقلص هذه العضلات .

اللحيمة : caruncle

وهي جسم لحمي صغير بيضوي الشكل وردي اللون ، يقيس 1-2 ملم يتوضع في الزاوية الإنسية للفرجة الجفنية في البحيرة الدمعية بين النقطتين الدمعيتين العلوية والسفلية .

الثنية الهلالية : plica semilunaris

هي طية ملتحمية هلالية الشكل تتوضع في المآق الإنسي اتجاهها عمودي مائلة قليلاً باتجاه الأسفل والوحشي ، حافتها الحرة المقعرة تتجه باتجاه القرنية ، تتميز بغناها بالخلايا الكأسية والتوعية الدموية .

الملتحمة البصلية : bulbar conjunctiva

هي ذلك الغشاء المخاطي الرقيق الذي يغطي القسم الأمامي من كرة العين ، ويرى من خلاله الصلبة بشكل واضح. ينفصل هذا الجزء من الملتحمة عن الصلبة بمحفظة التنون، ويكون الالتصاق بينهما رخو مما يسمح بحرية حركة الملتحمة فوق هذه المحفظة وفوق الصلبة.

تندمج هذه الملتحمة مع محفظة التنون بشكل وثيق على مسافة 3 ملم من اللم ولذلك الشقوق بهذه المنطقة تصل بنا للمسافة تحت التنون مباشرة.

2-1-1 التشريح الدقيق للملتحمة : (4.2.1)

ظهارة الملتحمة : epithelium

تتألف ظهارة الملتحمة من خلايا عمودية مطبقة stratified columnar، حيث تختلف ثخانتها من طبقتين في الملتحمة الظفرية العلوية إلى خمس - سبع طبقات عند الوصل بين الملتحمة والقرنية (اللم). كما أن ظهارة الملتحمة غير المتقرنة تتماهى مع ظهارة الجلد المتقرنة عند الوصل الجلدي المخاطي بمستوى الحافة الخلفية لغدد ميومبوس.

المادة الخاصة : substantia propria

وهي النسيج الضام الذي يتوضع تحت الظهارة ونميز فيه عملياً طبقتين:

- الطبقة الغدانية السطحية adenoid layer :

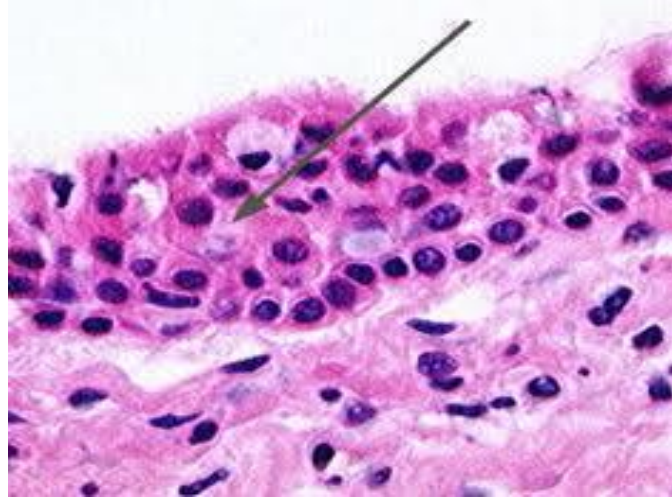
تكون أكثر تطوراً في الرتوج وهي مكونة من نسيج غداني غني بالخلايا اللمفاوية lymphocyte ويكون غائباً عند حديثي الولادة ولا يظهر إلا في الشهر الثالث من العمر.

يمتد هذا النسيج من التلم تحت الظفري حتى اللم. تتكون هذه الطبقة من نسيج شبكي يرشح بالخلايا اللمفاوية بشكل غزير، بالإضافة للخلايا البدينة mast cells والخلايا الناسجة histocyt.

تميل الخلايا اللمفاوية للتجمع بشكل عقيدات صغيرة ، خاصة بالملتحمة الرتجية، هذه التجمعات ليست أجربة لمفاوية حقيقية، بل تجمعات خلوية لمفية ذات حدود متميزة تماماً يزداد حجم وعدد العقيدات في الحالات الالتهابية.

• الطبقة الليفية العميقة fibrous layer:

- تتألف من نسيج كولاجيني كثيف ونسيج مرن وهي اسماك من الطبقة اللمفاوية السابقة لكنها تقريباً غائبة فوق الظفر.
- تحوي هذه الطبقة على الأعصاب والأوعية الدموية المغذية للملتحمة.



صورة 1: التشريح النسيجي لطبقات الملتحمة (يشير السهم للخلايا الكاسية)

3-1-1 غدد الملتحمة : (3.1)

تحتوي ظهارة الملتحمة على العديد من الغدد المتنوعة وظيفتها الحفاظ على ترطيب كرة العين عن طريق إفراز مكونات فيلم الدمع ، ومنها:

- الخلايا الكأسية: goblet cell
 - وهي غدد مخاطية حقيقية وحيدة الخلية مسؤولة عن إفراز المخاط.
 - تتوضع بين خلايا ظهارة الملتحمة وهي أكثر عدداً في الملتحمة البصلية حيث تتجمع بشكل أخبية.

• الغدد الدمعية الإضافية:

1. غدد كراوس
2. غدد ولفرينغ
3. غدد هائلة
4. غدد مانز

4-1-1 التروية الدموية للملتحمة (4,3,2,1)

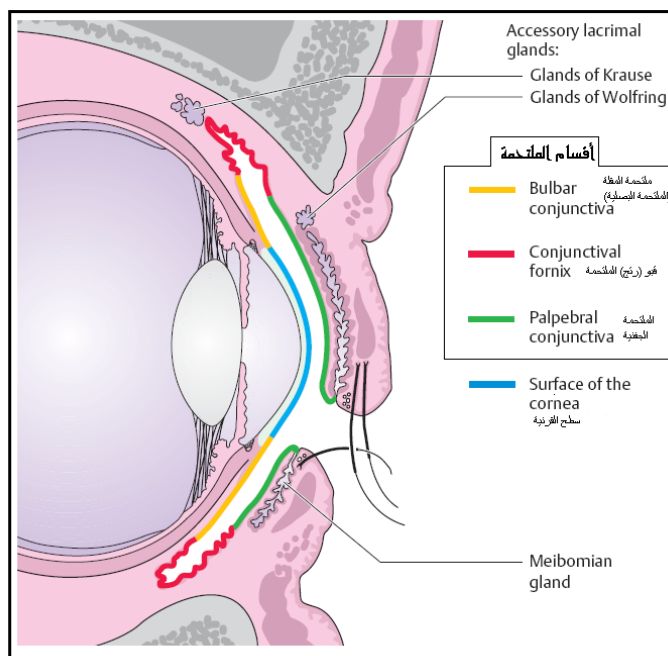
تأتي التغذية الشريانية للملتحمة عبر قوسين شريانيين جفنيين بكل جفن وعن طريق الشرايين الهدبية الأمامية كذلك. إن للأقواس الشريانية الجفنية جزء هامشي كبير وجزء محيطي صغير حيث يسير هذان الجزءان على حافة ومحيط الرصغ على التوالي.

5-1-1 لمف الملتحمة (4,3,2,1) conjunctival lymph drainage

تشكل الأوعية اللمفية الملتحمية ضفيريّتين سطحية وعميقة تقع تحت المخاطية. حيث تنزح الأوعية اللمفاوية من الجانب الوحشي إلى العقد اللمفاوية أمام الأذن ومن الجانب الإنسي إلى العقد تحت الفك.

6-1-1 تعصيب الملتحمة conjunctival nerve (1,3,4)

كما يأتي التعصيب الحسي للملتحمة الجفنية السفلية والملتحمة الرتجية السفلية من الفرع الدمعي للقسم العيني لمثلث التوائم من الناحية الوحشية، ومن العصب تحت الحجاج فرع القسم الفكي لمثلث التوائم من الناحية الإنسانية.



صورة 2: مقطع طولى فى العين وملحقاتها يبين اقسام الملتحمة

2-1 التطور الجنيني للملتحمة (6,5,1): embryological development

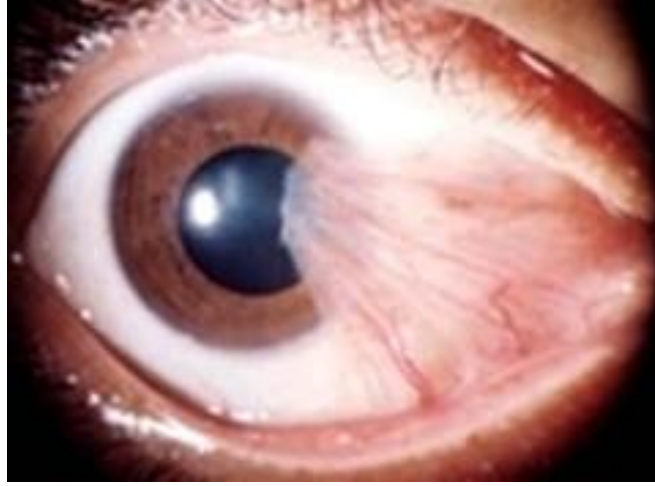
في الأسبوع السابع يبدأ تشكل طيات نسيجية مشتقة من الأقواس الغلصمية الفكية العلوية والجبهية الأنفية حيث تتشكل طية تحت المقلة وأخرى فوقها، تنمو كل منهما تدريجياً حتى يلتقيان في الأسبوع الثامن فوق المقلة ، وتشكل هذه الطيات الأجناف العلوية والسفلية . تتألف كل طية من نسيج من الأديم الظاهر ويتطور هذا النسيج ليشكل في النهاية الجلد على الوجه الظاهر وظهارة الملتحمة على الوجه الباطن لكل طيه .

في الأسبوع الثامن ، عند وصول الطيات الجفنية إلى بعضها تبدأ حوافها بالاندماج بدءاً من الموق باتجاه اللحاظ وينتهي الاندماج خلال هذا الأسبوع. وتبقى الأجفان ملتصقة ببعضها البعض فوق المقلة حتى نهاية الشهر الخامس للحياة الرحمية حيث يبدأ انفصالها بدءاً من الموق باتجاه اللحاظ ليكتمل هذا الانفصال في نهاية الشهر السابع للحياة الرحمية حيث يكتمل عندها تشكل الأجفان بكل عناصرها . يبدأ تطور الثنية الهلالية في نهاية الشهر الثاني للحياة الرحمية حيث تتشكل على الوجه الإنسي للمقلة بشكل طية هلالية تحوي عناصر مشتقة من الأديم المتوسط ، يبدأ تطور اللحيمة في نهاية الشهر الثالث بتكاثر خلايا الظهارة على الوجه الخلفي للإنسي للجفن السفلي قرب حافته الحرة ، وتتطور الغدد الدهنية والأجربة الشعرية الموجودة فيها خلال الشهر الرابع ، أما النسيج الغذائي والأخبية فتتشكل في الفترة حول الولادة قبلها أو بعدها مباشرة .

2- الظفرة Pterygium

1-2 تعريف الظفرة (5,4)

الظفرة : هي نسيج ليفي وعائي مثلثي الشكل ينشأ من الملتحمة البصلية ويعبر اللم ويغزو القرنية.
تتوضع الظفرة أفقياً ضمن الفرجة الجفنية سواء من الناحية الوحشية أو الإنسية لكنها أشيع في الناحية الإنسية.
وتتميز الظفرة بامتدادها التدريجي حيث تبدأ صغيرة وتمتد تدريجاً إلى القرنية ، وفي بعض الحالات قد تصل إلى المركز البصري للقرنية أو تتجاوزه أحياناً مؤدية لتشويش بالرؤيا. وتعتبر الظفرة إحدى أهم مشاكل سطح العين الخارجية.



صورة3: ظفرة درجة ثالثة

2-2 التشريح المرضي للظفرة والمسببات

(12,3,1)

تتميز الظفرة نسيجاً بحدوث التنكس المراني لألياف الكولاجين، بالإضافة لحدوث تكاثر ليفي وعائي.
إن السبب الرئيسي لحدوث الظفرة غير معروف ، لكن لوحظ ازدياد معدل حدوث الظفرة في المناطق القريبة من خط الاستواء ، حيث المناخ الرملي ، كما أن الظفرة أكثر حدوثاً لدى الرجال.

كما اقترحت بعض الأبحاث بوجود التأهب الجيني والوراثي والذي يعبر عنه بالهجرة الخلوية لأرومات الخلايا القرنية خلال التطور الجيني ، والتي هي نفس الخلايا التي تعطي طبقات القرنية ، كما أن هذه الخلايا تبدي زيادة التعبير عن مورثة الـ p53 وهذا ناجم غالباً عن عوز المورثة الكابحة للورم.

تشريحياً تتكون الظفرة من عدة قطع : (4.5.14)

- رقعة فوكس (fuch's patches) شوائب رمادية دقيقة تنتشر قرب رأس الظفرة.
- خط ستوكر (stocker's line) خط بني مكون من ترسبات الحديد يقع أمام رأس الظفرة.
- الرأس (head) : قمة الظفرة وهو الجزء المرتفع منها ويكون موعى بشدة.
- الجسم (body) : الجزء السميك المرتفع والمحتقن من الظفرة ، تكون الأوعية فيه متعرجة.
- الحافة العلوية (superior edge) : الحافة العلوية لجزء الظفرة المثلي.
- الحافة السفلية (inferior edge) : الحافة السفلية لجزء الظفرة المثلي.

2-3 وقوع وانتشار الظفرة : (16,14,13,1)

تنتشر الظفرة في جميع أنحاء العالم ، لكن معدل وقوعها يختلف من منطقة لأخرى تبعاً لقربها من خط الاستواء . حيث لوحظ أن الظفرة أكثر انتشاراً في المناطق الواقعة بين خطي عرض 30 درجة شمالاً وجنوباً. ومما سبق نلاحظ أن سوريا تقع ضمن المناطق ذات الوقوع المرتفع وذلك لكونها قرب خط العرض 30 درجة شمالاً. وبالتالي يمكن القول أن من عوامل الخطورة لحدوث الظفرة هو القرب من خط الاستواء ، يضاف إليها التأثيرات المناخية ، حيث أن الظفرة تكثر في البلاد ذات المناخ الجاف المغبر كثير الرياح ، ولكن هذا العامل لا يمكنه أن يفسر ارتفاع معدل الوقوع في البلاد ذات المناخ الحار والرطب ، وبالتالي اعتبر بعض العلماء أن التعرض لأشعة الشمس هو أهم التأثيرات المناخية التي ترفع معدل حدوث الظفرة ، وذلك لأن أشعة الشمس غنية بالأشعة فوق البنفسجية (A,B) وهذا ما يفسر ارتفاع معدلات الوقوع بالاقتراب من خط الاستواء .

ومن جهة أخرى يكون معدل الوقوع أكثر ارتفاعاً عند المجموعة العمرية بين (20-40 سنة)، وربما يعود ذلك لكون هذه المجموعة هي الأكثر تعرضاً للعوامل المناخية،

ونادراً ما تشاهد الظفرة قبل سن العشرين ، ويرتفع معدل الانتشار عند المعمرين (فوق الـ 40 سنة).

وتكون الظفرة أكثر شيوعاً في المهن التي تتطلب أعمالاً في الهواء الطلق كالمزارعين والجنود . كما لوحظ في العديد من الدراسات أن معدل وقوع الظفرة عند الذكور أعلى منه عند الإناث.

لكن من المجموعات التي يكون فيها التعرض للعوامل المناخية متساوياً بين الجنسين، كالموظفين الإداريين والمدرسين ، نجد أن معدل الوقوع يصبح متساوياً تقريباً بين الجنسين . مما يعني أن الجنس لا يلعب دوراً حاسماً في وقوع الظفرة ، إنما يتعرض الذكور للإصابة أكثر بسبب طبيعة أعمالهم ونشاطهم اليومي الذي يعرضهم للمؤثرات المناخية بشكل أكبر من الإناث.

لوحظ وجود عامل وراثي مؤهب للإصابة بالظفرة في بعض العائلات ، وهذا العامل ينتقل كصفة وراثية سائدة مع نفوذ ضعيف ، ولكن ليست الآفة هي التي تنتقل وراثياً بل ميل العين للاستجابة بهذه الطريقة للمحرضات البيئية المختلفة ، بالرغم من ذلك فمعظم حالات الظفرة فردية ، دون أي مؤثر وراثي مؤهب لحدوثها .

4-2 الأعراض والعلامات : (15,5,4)

- تتضمن أعراض الظفرة : الإحساس بالتخريش (الاحتقان - الجفاف - الإحساس بجسم أجنبي)، بالإضافة للدماغ. كما قد تثار الأعراض بحدوث الالتهاب الحاد عليها.
- وفي الحالات المتقدمة قد تغزو الظفرة القرنية بشدة وقد تهدد مركز البصر ، وهذا ما يؤدي لتدني القدرة البصرية بفعل الكثافة الحاصلة أو بسبب الحرج المحدث . كما يجب ألا نهمل الجانب التجميلي للظفرة.
- أما العلامات المشاهدة في الظفرة : وجود كتلة نسيجية وعائية ناشئة من الملتحمة وتغزو القرنية ، غالباً ما نجدها بالناحية الإنسية.
- حيث تبدأ الظفرة بتندب وتسمك في الملتحمة البصلية ، ثم تمتد تدريجياً باتجاه اللم حتى تغزو القرنية وتحطم غشاء بومان القرني .
- يمكن أن نجد ترسبات حديد أمام رأس الظفرة والذي يدعى بخط ستوكر .

5-2 التشخيص التفريقي للظفرة: (15,5,4)

يدخل بالتشخيص التفريقي للظفرة عدد من الآفات التي تتوضع في منطقة اللحم والملتحمة البصلية أهمها:

1 – الظفرة الكاذبة: pseudopterygium

وهي عبارة عن التصاق التهابي المنشأ بين الملتحمة والقرنية ، حيث يحدث الالتصاق بين الملتحمة المتوذمة وقرحة قرنية محيطية ، وبعد تراجع الالتهاب والقضاء الملتحمة تبقى ثنية من الملتحمة مثلثة الشكل تشبه الجناح مثبتة على القرنية متجاوزة اللحم .

2 – الشحيمة : pinguecula

تظهر بشكل كتلة صغيرة مرتفعة بيضوية أو مثلثة الشكل يتراوح لونها بين الرمادي والأصفر ، تتوضع قرب اللحم على الملتحمة البصلية في منطقة الفرجة الجفنية ، وغالباً من الناحية الإنسية ، وغالباً في العينين ، قد تمتد الشحيمة حتى تصل إلى اللحم ، ولكنها لا تتجاوزه أبداً ولا تمتد إلى القرنية .

3 – التهابات وأورام ملتحمية أخرى :

- داء الفقاع والتهاب ظاهر الصلبة.
 - أورام سليمة منها : الحليمومات ، الغدومات ، الأورام الجلدية dermoid وغيرها.
 - آفات ما قبل سرطانية مثل داء بوين الذي يقلد الظفرة ويتوضع قرب اللحم.
 - سرطانات الملتحمة : كالسرطانة حشفية الخلايا ، غرن كابوزي وغيرها.
- هذه الآفات نادرة وغالباً تميز عن الظفرة بسهولة ، ولكن يجب أن نتذكرها دائماً أثناء تشخيص الظفرة.

6-2 تدبير الظفرة (11,10,9,8,7)

2-6-1 العلاج الطبي الدوائي للظفرة:

العلاج الجراحي هو الأساس بعلاج الظفرة ، يمكن استخدام العلاج البطني الدوائي في علاج الظفرة ، إما للوقاية ، أو لتخفيف الأعراض في المراحل الأولى للتطور ، أو كعلاج مساعد للتخفيف من احتمال النكس.

1 – الوقاية : prevention:

ارتداء النظارات الشمسية الحاجبة للأشعة فوق البنفسجية.
تغيير أساليب الحياة والمهنة .

2 – علاج أعراض الظفرة :

يمكن تخفيف الأعراض كرهاب الضوء ، الحرق ، الشعور بجسم أجنبي بالابتعاد عن الأوساط المغبرة أو الحاوية على الدخان مع التطبيق الموضعي للأدوية المزلقة غير الحاوية على المواد الحافظة ، ومقبضات الأوعية والستيرويدات الخفيفة.

2-6-2 العلاج الفيزيائي: physical treatment

هي مجموعة طرق علاجية تستخدم وسائل فيزيائية كعلاج للظفرة ، استخدمت كبديل للجراحة أو كعلاج مساعد لها ، لكن كثرة الاختلاطات الناجمة عنها وصعوبة تطبيقها أدى إلى محدودية استعمالها وتضم:

1 – المعالجة بالتجميد cryotherapy:

حيث تم استخدام الآزوت السائل للتخلص من الظفرة بديلاً عن الجراحة.

2 – المعالجة بالتخثير الحراري cautery:

بإجراء التخثير الحراري الدقيق لكل الأوعية الدموية منطقة الصلبة المعراة.

3 – المعالجة بالأشعة السينية x-ray:

استخدمت كعلاج وحيد أو مساعد بعد الجراحة الخاصة في الحالات الناكسة.

4 – المعالجة بأشعة بيتا Beta radiation:

تثبط الأشعة بيتا تكاثر خلايا بطانة الأوعية الدموية المتكاثرة بسرعة بعد الجراحة، ولذلك تقلل معدل النكس.

5 – العلاج بأشعة الليزر Laser therapy:

استخدم الأرغون ليزر في تخثير الأوعية الدموية المتشكلة حديثاً بعد الجراحة.

2-6-3 العلاج الجراحي للظفرة: (13,15,16,21)

- يبقى الاستئصال الجراحي للظفرة هو الخيار العلاجي الناجع والوحيد لتدبير الظفرة، وتشمل استطببات استئصال الظفرة الجراحي ما يلي:
- 1 – تأثيرها على الرؤيا (أما بتأثيرها المباشر على المحور البصري أو بسبب اللابورية المحدثه).
 - 2 – تحدد حركة العين وظهور الشفع الناجم عن الظفرة.
 - 3 – عندما تؤدي الظفرة إلى تخريش مزمن مع أعراض وظيفية مزعجة كالدماع ورهاب الضوء والاحتقان الملتهمي.
 - 4 – استطببات تجميلي.
 - 5 – عند الشك السريري بالخباثة
- ونظراً لنسبة النكس العالية بعد استئصال الظفرة تنوعت الأساليب الجراحية على مر التاريخ للحد من نسبة النكس المرتفعة .
- ومن الطرق الجراحية المتبعة في استئصال الظفرة.

1 – استئصال الظفرة بطريقة الصلبة المعراة **bare sclera excision**:

وهي واحدة من أكثر طرق استئصال الظفرة شيوعاً ، حيث يتم استئصال أجزاء الظفرة مع ترك الصلبة تحتها مكشوفة.

حيث تبدأ العملية بتسليخ رأس الظفرة عن القرنية ، كما يتم تسليخ الطبقات السطحية للقرنية حتى نتجاوز اللم ، بعدها نتابع تسليخ جسم الظفرة حيث يحرر عن الصلبة ثم يستأصل كاملاً ، يتم بعدها تخثير الأوعية النازفة وتجريف المنطقة للتخلص من بقايا محفظة تنون وظاهر الصلبة ثم يوضع مرهم + ضماد.

2 – استئصال الظفرة البسيط **simple excision**:

تشبه هذه الطريقة طريقة الصلبة المعراة حيث تتم بنفس المراحل السابقة لكن عوضاً عن ترك الصلبة مكشوفة يتم تغطيتها بالملتحمة ، حيث نحرر الملتحمة عن الصلبة بمكان الاستئصال ثم نقرب حواف الملتحمة ونثبتها بغرز متفرقة ويوضع المرهم والضماد.

3 – استئصال الظفرة مع تطبيق الميتوميسين – سي:

يعتبر الميتوميسين – سي من المواد المؤلكلة المضادة للانقسام ، فيثبط الـ DNA الخلوي والـ RNA وبالتالي يثبط تكاثر خلايا الفيروبلاست مقللاً بذلك معدل النكس. (9,8)

وهنا نطبق الميتوميسين – سي على الصلبة المعراة بعد استئصال الظفرة .
والهدف من تطبيق الميتوميسين – سي من أجل خفض نسبة النكس التي تعتبر إحدى أهم المشاكل مصادفة بعد استئصال الظفرة .

4 – استئصال الظفرة مع استخدام شريحة تدويرية من الملتحمة :

حيث نقوم هنا بتغطية مكان الصلبة المعراة بعد استئصال الظفرة بشريحة تدويرية من الملتحمة العلوية أو السفلية.

5 – استئصال الظفرة مع استخدام عم الغشاء الأمنيوسي:

والهدف من ذلك كبقية الطرق السابقة هو تقليل نسبة النكس العالية للظفرة قدر المستطاع ، حيث يتم تثبيت الغشاء الأمنيوسي مكان الظفرة المستأصلة.

6 – استئصال الظفرة مع استخدام طعم ملتحمي حر الحواف: (7)

وهنا نأخذ طعم من الملتحمة العلوية عادة حر الحواف إلى مكان الظفرة المستأصلة.

3- لمحة عن القرنية

3-1 لمحة جنينية تطورية: (1,2,4)

تشتق الظهارة القرنية من الأديم الظاهر وتشتق اللحمية القرنية وغشاء ديسميه والبطانة القرنية من العرف العصبي.

بعد تشكل حويصل العدسة والذي يحدث في الأسبوع الحامي (4-5) ، تغطي خلايا الوريقة الخارجية السطحية العيب التالي لانغلاف حويصل العدسة وتتشكل ظهارة القرنية البدئية المكونة من طبقتين من الخلايا . تصبح الظهارة البدئية مؤلفة من (4-5) طبقات بين الأسبوعين (8-26). هذه الظهارة مسؤولة أيضاً عن تشكيل طبقة بومان ، والتي تصبح قابلة للكشف في الأسبوع (20).

تبدأ الهجرة الأولى من خلايا الأديم المتوسط المشتقة من العرف العصبي بالامتداد تحت الخلايا الظهارية القرنية من الحوف حوالي الأسبوع (5) الحامي . تشكل هذه الخلايا البطانة البدئية، والتي تتألف من طبقتين من الخلايا ، وخلال الأسبوع (8) الحامي تصبح البطانة البدئية طبقة وحيدة ، وتبدأ بتشكيل غشاء ديسميه؛ تبقى الظهارة ، والبطانة متقابلة حتى الأسبوع (7) الحامي حيث تحدث هجرة ثانية من خلايا الأديم المتوسط لتشكل لحمية القرنية الخلوية الثانوية . يبدأ إفراز غشاء ديسميه من قبل الخلايا البطانية خلال الشهر الثالث ، وفي الشهر السابع تشبه القرنية قرنية البالغ في معظم الخصائص البنيوية عدا الحجم.

عند الولادة ، يكون القطر الأفقي للقرنية 9.8 ملم أو تقريباً 75-80% من حجم القرنية لدى البالغ. ثخانة الظهارة 50 ميكرون ، طبقة بومان 12 ميكرون ، لحمية القرنية المركزية 450 ميكرون ، غشاء ديسميه 4 ميكرون ، والبطانة 5 ميكرون. تستمر القرنية بالنمو خلال الطفولة لتصل لحجم قرنية البالغ بعمر سنتين مع قطر أفقي 11.7 ملم ، البنية الوحيدة التي تستمر بالتثخن خلال الحياة هي غشاء ديسميه مع زيادة 6-11 ميكرون من الولادة إلى البلوغ.

3-1-1 التشريح العياني للقرنية: (1,2,4)

تأخذ القرنية لدى البالغ شكلاً بيضوياً بحيث يكون القطر الأفقي (11.7 ملم) أكبر من القطر العمودي (10.6 ملم). ينتج هذا الشكل عن الامتداد الأمامي للصلبة في الأعلى والأسفل. يبلغ نصف قطر انحناء الوجه الأمامي 7.8 ملم وهو أقل من نصف قطر انحناء الصلبة ، والبالغ 11.5 ملم مما يترك منطقة انتقالية بينهما يبلغ عرضها 1.5

إلى 2 ملم تدعى الحوف . يبلغ نصف قطر انحناء الوجه الخلفي 6.5 ملم . تكون القرنية أرق ما تكون في المركز بسماكة تبلغ 520 ميكرون ، وتزداد سماكتها تدريجياً للمحيط لتصل إلى أكثر من 700 ميكرون. تبلغ مساحة القرنية 1.38 سم² .

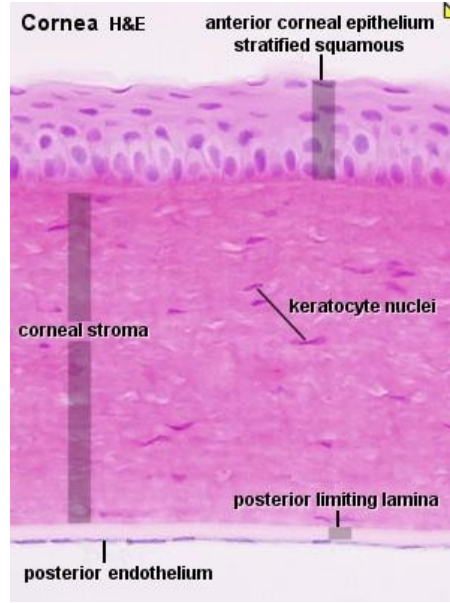
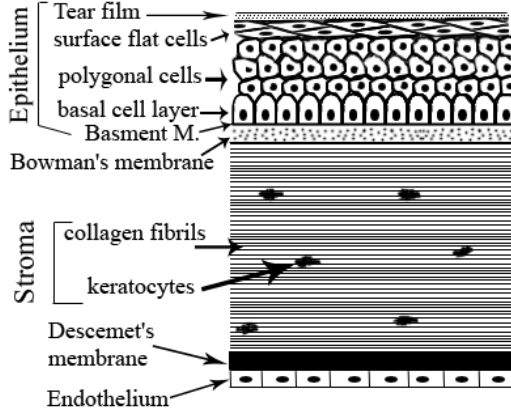
3-1-2 التشريح المجهرى (1,2,3,4,6)

طبقات القرنية :

تتألف القرنية من خمسة طبقات وهي بالترتيب من الخارج إلى الداخل:

- 1 - **ظهارة القرنية (Corneal Epithelium) :** وهي عبارة عن ظهارة مطبقة حرشفية غير متقرنة تتصل طبقتها القاعدية إلى الغشاء القاعدي بأصاف الديسموزومات.
- 2 - **طبقة بومان (Bowman's Layer) :** وتتألف من طبقة من ألياف الكولاجين المبعثرة ، والتي تندمج باللحمة القرنية أسفل منها ، وعلى خلاف غشاء ديسميه فإن طبقة بومان لا تتجدد بعد الأذيات وإنما تستبدل بنسيج ليفي .
- 3 - **لحمة القرنية (Coneal Stroma) :** وتشكل 90% من سماكة القرنية ، وهي تتألف من خلايا قرنية تشبه صانعات الليف تقوم بتصنيع ألياف الكولاجين والبروتيوغليكان إضافة إلى الكولاجين من الأنماط الأول ، والثالث ، والخامس ، والسادس ، إضافة إلى المادة خارج الخلوية وتتألف أساساً من الغلوكون أمينوغليكان مثل مادة الكيراتين سلفات.
- 4 - **غشاء ديسميه (Descemet's membrane) :** ويشكل الطبقة القاعدية للبطانة القرنية، ويتألف أساساً من الكولاجين من النمط الرابع، تبلغ سماكته عند الولادة 3-4 ميكرون وتزداد مع التقدم بالعمر حتى تصل 10-12 ميكرون عند الكهول.
- 5 - **بطانة القرنية (Corneal Endothelium) وهي ما سنتناوله بالتفصيل.**

Histological structure of the cornea



صورة 4,5: مقطع يبين طبقات القرنية مع التشريح النسيجي لها

3-1-3 التشريح الخلوي لبطانة القرنية: (1,2,6)

تتألف بطانة القرنية من طبقة واحدة من الخلايا يبلغ عددها عند الوليد حوالي 400000-500000 خلية ، ويبلغ ارتفاع كل خلية (4-6) ميكرون ، وعرضها حوالي (20) ميكروناً، وتحتل مساحة تبلغ 250 ميكروناً مربعاً. على الرغم من ذكر عدم قدرة الخلايا البطانية على التكاثر في الأحياء ، فقد لوحظ أن الخلايا البطانية تمتلك القدرة على التكاثر ، ولكن هذه القدرة غائبة في الحالات الطبيعية نتيجة إيقاف المرحلة G1 من الدورة الخلوية، ويبدو أن التماس بين الخلايا البطانية يلعب دوراً مهماً في تثبيط تكاثر الخلايا البطانية ، والحفاظ على طبقة أحادية غير متكاثرة. يملك حامض الـ Ethylenediaminetetraacetic (EDTA) القدرة على إيقاف الحصار الناتج عن تماس الخلايا البطانية معاً ، وبالتالي يسمح بتكاثر الخلايا البطانية عند تعريضها لعوامل نمو معينة.

تبلغ كثافة الخلايا البطانية القرنية لدى الولادة حوالي 5000 خلية/ملم² ، وبسبب القدرة الضئيلة على التجدد يحدث نقص تدريجي للخلايا مع التقدم بالعمر ، وذلك عبر مرحلتين : مرحلة سريعة ومرحلة بطيئة . خلال الطور السريع يحدث نقص بالتعداد تالي لنمو القرنية حيث يصل تعداد القرنية إلى 3500 خلية/ملم² بعمر 5 سنوات و 3000 خلية/ملم² بعمر 20 سنة. بعد الطور السريع يحدث نقص بالتعداد بمعدل

خطي 0.6% كل سنة ليصل التعداد إلى 2500 خلية/ملم² بسن الكهولة. تتميز الجدران الجانبية لخلية البطانة القرنية بأنها متعرجة بشدة ، وهي تحوي تننجات واستطالات إصبعية متداخلة مع تلك التي للخلايا المجاورة لها ، كما يوجد العديد من الوصلات الفجوية (gap junctions) التي تؤمن النقل الهولي بين خلايا البطانة. تحوي الأقسام القمية المواجهة للبيت الأمامي من الجدران الجانبية لخلايا البطانة وصلات متينة Tight Junctions تمنع نفوذية المواد التي تزيد على 80 كيلو دالتون كما تخفف بشكل كبير من النقل المنفعل للسوائل والشوارد من البيت الأمامي إلى لحمة القرنية.

2-3 الوظيفة الفيزيولوجية للبطانة القرنية: (1,2,5,6)

الوظيفة الرئيسية للخلايا البطانية هي الإبقاء على تميه لحمة القرنية ضمن الحدود الطبيعية ، وبالتالي الحفاظ على شفوفيتها ويتم ذلك من خلال:

- الوظيفة الحاجزية لبطانة القرنية:
- المضخة البطانية القرنية.

تقوم الخلايا البطانية أيضاً بإفراز غشاء ديسمي القاعدي إضافة إلى إفراز طبقة من الـ Glycocalyx على الوجه القمي.

1-2-3 الوظيفة الحاجزية لبطانة القرنية: (1,2,4)

تعتمد الوظيفة الحاجزية للبطانة القرنية على وجود عدد كافي من الخلايا البطانية لتغطية الوجه الخلفي للقرنية إضافة إلى سلامة الوصلات المتينة والفجوية الموجودة في الفراغ ما بين تلك الخلايا، ويمكن تقييم هذه الوظيفة في الأحياء باستخدام مجهر الانعكاس المرآتي specular microscopy ، أو المجهر المتشارك البؤرة confocal microscopy.

يمنع الحاجز البطاني الإندفاع الكتلي للسوائل من البيت الأمامي إلى لحمة القرنية، ولكنه يسمح بتسريب خفيف للماء ، والشوارد ، والمستقلبات ، إضافة إلى مرور معظم المواد الغذائية التي تحتاجها القرنية عبره.

على الرغم من أن تعداد الخلايا البطانية ينقص مع تقدم العمر فإن نفوذية الحاجز البطاني لا تتغير طالما إن الخلايا البطانية سليمة ولا توجد تبدلات مرضية فيها، أما في حالة تعرض البطانة لأذية شديدة فإن النفوذية يمكن أن تزداد بنسبة تصل إلى ستة أضعاف.

تتضمن العوامل المؤثرة على الوظيفة الحاجزية للبطانة القرنية:

- تخرب الوصلات بين الخلايا (المحاليل الخالية من الكالسيوم، أو المحاليل المحدودة الغلوتينون).
- الأذية الميكانيكية (الرض، زرع العدسة داخل المقلة، الأدوات الجراحية).
- الأذية الكيماوية (المحاليل السامة داخل المقلة).

2-2-3 المضخة البطانية القرنية: (7,8,9)

الدليل الأول على امتلاك القرنية لمضخة استقلابية هو ملاحظة تأثير وذمة اللحمية بالحرارة. يؤدي إنقاص درجة الحرارة إلى إعاقة المضخة الاستقلابية للبطانة مما يؤدي لتشكل وذمة لحموية، وعند عودة درجة الحرارة إلى الدرجة الفيزيولوجية تزول الوذمة. لوحظ أن الجدران الجانبية للخلايا البطانية تحوي على بروتينات ناقلة معتمدة على ATP والتي تتوسط نقل الشوارد من اللحمية إلى الخلط المائي ، مما يخلق مدروج حلولي يسحب الماء من اللحمية. من المهم ملاحظة أن هذا المدروج يحدث فقط بوجود حاجز بطاني سليم. تم تحديد هذه البروتينات لاحقاً كـ Na^+/K^+ ATPase ، ولوحظ وجود حوالي 3 ملايين منها على الجدران الجانبية للخلايا البطانية.

أشارت دراسات حديثة أن كثافة هذه المضخة تصل لمستوى البالغ في عمر 5-7 أشهر حملية وبذلك تصبح القرنية شفافة.

يعتمد الفهم الحالي لعمل المضخة البطانية على المراحل التالية:

1. تدخل شوارد الصوديوم Na^+ ، وغاز ثاني أكسيد الكربون CO_2 إلى داخل الخلايا البطانية بغياب عمل المضخة في حين تخرج شوارد الكلور Cl^- والبوتاسيوم K^+ إلى اللحمية والبيت الأمامي.

2. يتحد غاز CO_2 مع الماء داخل الخلايا البطانية بوجود خميرة الانهيدراز الكربونية carbonic anhydrase لتشكيل شوراد الهيدروجين H^+ مع شوراد البيكربونات HCO_3^- .
3. يقوم البروتين المبادل لشوراد الهيدروجين ، والصوديوم ، والمتوضع على الغشاء القاعدي للخلية البطانية بإخراج شوراد الهيدروجين، وإدخال شوراد الصوديوم لداخل الخلية نتيجة زيادة حموضة الخلية البطانية.
4. يقوم البروتين المبادل لشوراد البيكربونات، والكلور بإخراج شوراد البيكربونات من الخلية، وإدخال شوراد الكلور لداخل الخلية.
5. تتحد شوراد الهيدروجين الحامضية الداخلة إلى اللحمة القرنية مع شوراد البيكربونات في اللحمة القرنية فيتشكل الماء، وغاز ثاني أكسيد الكربون اللذان يتحكان بشكل منفصل من اللحمة إلى داخل الخلايا البطانية.
6. تقوم مضخة (الصوديوم - بيكربونات) بإخراج شوراد البيكربونات، وشوراد الصوديوم من داخل الخلية البطانية إلى الخلط المائي عبر الغشاء القمي للخلية البطانية.
7. تقوم مضخة $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$ وهي الأكثر أهمية بإخراج شوراد الصوديوم لخارج الخلية ، وإدخال شوراد البوتاسيوم بدلاً منها.
8. يؤدي كل ما سبق إلى بقاء تركيز شوراد الصوديوم ضمن البيت الأمامي (143 ميلي مكافئ/ل) أعلى من اللحمة (134 ميلي مكافئ/ل)، وينتج عن ذلك تشكل ضغط حلولي إيجابي بين اللحمة، والبيت الأمامي يبلغ 98.5 ملم زئبقي ، ويتفوق هذا الضغط على ضغط التشرب للحمة Imbibition pressure والبالغ 60 ملم زئبقي مؤدياً بالنتيجة إلى خروج السوائل من اللحمة للبيت الأمامي.

تؤثر عوامل عديدة على عمل المضخة:

- التثبيط الدوائي لـ $\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{ATPase}$ (مثل ouabain).
- إنقاص درجة الحرارة.
- نقص البيكاربونات ومثبطات الأنهيدراز الكربونية.
- النقص المزمن في تعداد الخلايا البطانية من الأذية الميكانيكية، الأذية الكيماوية، أو بعض الأمراض.

3-2-3 علاقة كثافة الخلايا البطانية المركزية مع كل من الوظيفة الحاجزية والمضخة البطانية

تتأثر الوظيفتان الفيزيولوجيتان الأساسيتان للبطانة بشكل كبير بالكثافة المركزية للخلايا البطانية كالتالي:

1. الكثافة المركزية للخلايا البطانية طبيعية أي أكثر من 2000 خلية/ملم²:

- تكون الوظيفة الحاجزية جيدة والتسريب من البيت الأمامي باتجاه اللحمية يكون أصغرياً.
- المضخة البطانية تعمل باعتدال.
- التسريب يساوي عمل المضخة.

2. الكثافة المركزية للخلايا البطانية بين 500-2000 خلية/ملم²:

- يزداد التسريب باتجاه اللحمية بسبب تأثر الوظيفة الحاجزية.
- تستجيب الخلية لذلك بزيادة عدد مواضع المضخة البطانية وزيادة فعاليتها.
- يبقى التسريب مساوياً لعمل المضخة.

3. الكثافة المركزية للخلايا البطانية أقل من 500 خلية/ملم²:

- يزداد التسريب باتجاه اللحمية بشدة بسبب تأثر الوظيفة الحاجزية.
- فعالية المضخة البطانية تكون في حدها الأقصى دون أي إمكانية للزيادة بسبب نقص مساحات الجدران الجانبية للخلايا حيث تتوضع هذه المضخات.
- التسريب يكون أعلى من عمل المضخة وتتكسر معاوضة القرنية.

3-2-4 الوظيفة الاستقلابية للبطانة: (8,9)

تحتوي الخلايا البطانية على نواة كبيرة مع عضويات متعددة تتضمن الميتوكوندريا ، جهاز شبكي بطاني أملس وخشن، وجهاز غولجي . ترتبط الفعالية الاستقلابية العالية للخلايا البطانية بمتطلبات الطاقة الضرورية لجهاز نقل الشوارد البطاني الذي يلعب دوراً كبيراً في تنظيم أمهاتة القرنية . تملك الخلايا البطانية القرنية ثاني معدل استقلاب هوائي بعد المستقبلات الضوئية الشبكية.

تعتمد البطانة على سبل استقلاب الكربوهيدرات في الحصول على الطاقة . تتطلب وظيفة النقل في الخلايا البطانية على فعالية أكسدة تعادل 5-6 أضعاف الفعالية في ظهارة القرنية.

أكسجين المحيط الجوي هو المصدر الرئيسي للأكسجين في الخلايا البطانية . تؤدي إعاقة توافر الأكسجين من خلال العدسات اللاصقة قليلة النفوذية للأكسجين أو في الظروف منخفضة الأكسجين للتحويل إلى الاستقلاب اللاهوائي وبالتالي زيادة في تركيز حمض اللاكتات وثاني أكسيد الكربون داخل اللحمة مع نقص في pH اللحمة. تشاهد تغيرات حادة عكوسة مع نقص الأكسجة تتضمن : توذم اللحمة ، سوء وظيفة البطانة . قد يقود نقص الأكسجة المزمن إلى تعدد الحجوم polymegathism وتعدد الأشكال pleomorphism في البطانة.

تحلل الجلوكوز اللاهوائي على مستوى البطانة مسؤول عن 93% من انقلاب جلوكوز -6 فوسفات إلى بيروفات في بطانة القرنية. تقوم دورة الحمض ثلاثي الكربوكسيليك الهوائية بقلب 30% من البيروفات إلى ATP ويتم قلب 70% الباقية من البيروفات إلى حمض اللاكتات بالسبيل اللاهوائي للاكتات ديهيدروجيناز. تمتلك البطانة القدرة أيضاً على استقلاب dehydro-1- ascorbic acid من الخلط المائي. تستطيع الخلايا البطانية قبط dehydro-1-ascorbic acid وتحويله إلى حمض الأسكوربيك. يعد حمض الأسكوربيك كانس للجذور الحرة ويقوم بحماية البطانة من الجذور الحرة التالية للأذية الشعاعية.

3-3 استجابة بطانة القرنية لعوامل الشدة والأذية (8,9)

العوامل المسببة للأذية القرنية:

1- الأذيات الحرارية والليزرية:

- لوحظ حدوث وذمة القرنية نتيجة البرودة لدى بعض المرضى المصابين بخلل وظيفة العصب الخامس ويبدو أنها مرتبطة بخلل وظيفي وشكلي في الخلايا البطانية القرنية.
- يسبب الأرغون ليزر أذية حرارية للكولاجين والمكونات داخل الخلية البطانية وأكثر ما تلاحظ هذه الأذيات عند إجراء التخثير الضوئي للقزحية .

- يسبب الياغ ليزر أذية صوتية وحرارية مع تخريب للمكونات الخلوية للخلية البطانية نتيجة رضاها بالموجة الصادمة الناجمة عن إعدادات غير مناسبة للجهاز أو العمل على منطقة قريبة من البطانة القرنية في البيت الأمامي.
- تسبب الأشعة المؤينة تبدلات قرنية سحية عادة وتظهر بسحجات قرنية نقطية وقلما تؤثر على الخلايا البطانية.

2- الأذية بالمواد الكيماوية:

- **المواد الحامضية:** تسبب هذه المواد تخرثر البروتينات ، وترسبها مشكلة حاجزاً سطحياً يمنع انتشار المواد الحامضية إلى العمق مما يقي البطانة من الأذية .
- **المواد القلوية:** تسبب القلويات القوية ارتفاع في باهاء pH الأنسجة . وتؤثر على الحموض الدسمة في الأغشية الخلوية ، وبالتالي تخرب هذه الأغشية وتسبب اختراق نسيجي . تخترق المحاليل القلوية للحملة بسرعة محدثة أذية شديدة في البطانة القرنية، ونخراً في مكونات البيت الأمامي ، ويعتبر هيدروكسيد الأمونيوم الأشد خطورة يليه هيدروكسيد الصوديوم ، وأخيراً هيدروكسيد الكالسيوم.

3- الأذيات الميكانيكية والرضية:

- قد تسبب الرضوض الكلية للقرنية تمزقات في غشاء ديسمييه.
- يمكن أن يترافق نزف البيت الأمامي الرضي مع تصبغ القرنية بالدم ، وينجم ذلك عن تشارك ارتفاع الضغط داخل العين مع خلل وظيفة البطانة مع وجود الدم بالبيت الأمامي. يسبب ذلك نقص في شفافية القرنية قد يستمر لسنوات ، ويتراجع بشكل بطيء من المحيط إلى المركز.

4- الأذيات الجراحية:

يمكن إرجاع الأذية الجراحية للبطانة القرنية إلى الآليات التالية:

1- الأذية الميكانيكية:

- **التماس المباشر للأدوات والعدسات المزروعة مع البطانة:**
- يسبب التماس الخفيف بين الأدوات الجراحية ، والبطانة مناطق خطية من الخلايا البطانية المتوزمة أما في حال التماس الشديد فقد يحدث ضياع كامل للخلايا في تلك المناطق. كما يسبب التماس مع العدسات داخل العين عند زرعها رضاً لخلايا البطانة.

وأدت التطورات في جراحة الساد مثل استخدام المواد اللزجة المرنة لحماية البطانة، واستخدام العدسات المطوية التي تزرع بالحقن ضمن المحفظة مباشرة في عمليات استحلاب العدسة إلى تخفيف هذه الظواهر بشكل كبير.

- طاقة الأمواج فوق الصوتية:

يتم استحلاب النواة بواسطة أمواج صدمة Shock waves تتولد عن إبرة الجهاز ثم ترشف نواتج الاستحلاب عبر لمعة الإبرة بواسطة تيار الشفط Aspiration الذي تولده مضخة الجهاز.

تهتز إبرة جهاز الاستحلاب بحركة أمامية خلفية بتواتر ثابت لكل هيرتز يتراوح بين (25000-60000 هيرتز)، وتتحدد الطاقة الصادرة من خلال سعة حركة الإبرة المهتزة (حوالي 100 ميكرون وسطياً)، ويمكن التحكم بالطاقة خطياً بواسطة دواسة الجهاز وصولاً للطاقة القصوى المحددة مسبقاً على الواجهة الأمامية للجهاز. ومهما كانت الآلية في انتقال الأمواج الصادمة فإنه من الثابت أن هذه الأمواج الصادمة تعد من الأسباب الأساسية لضياع خلايا بطانة القرنية خلال استحلاب النواة.

- الأذية الناتجة عن حركية السوائل داخل العين:

هناك خلاف كبير حول تأثير حركية السوائل داخل العين على البطانة. فقد أظهرت بعض الدراسات الباكرة عدم وجود أي علاقة بين كمية سائل الإرواء المستخدم والأذية الحاصلة بالخلايا البطانية. بالمقابل وجد Binder ضياعاً يفوق 15% من خلايا بطانة قرنيات الأرانب المعرضة لتيار رشف وإرواء لمدة 15 دقيقة.

-2- الأذية الحرارية:

يطلق اهتزاز إبرة جهاز الاستحلاب بتواتر فوق صوتي طاقة حرارية كبيرة. تنتج هذه الحرارة عن ثلاثة آليات:

- الاحتكاك الناتج عن اهتزاز الإبرة ضمن محتويات البيت الأمامي (نواة - سائل - مادة لزجة مرنة).
- انفجار التجاويف Cavitations عند مستوى رأس إبرة الجهاز.
- الاحتكاك بين الإبرة والكم السيليكوني خاصة عند رأس الكم ومنطقة التماس مع الجرح القرني.

3- الأذية الكيماوية:

وفيما يلي قائمة بأهم هذه المواد:

- سائل الإرواء:

تختلف سائل الإرواء في درجة إحداثها لأذية الخلايا البطانية بحسب تركيبها ونسب المواد الداخلة في تركيبها ، ويعد السائل الملحي الفيزيولوجي isotonic physiologic saline الأكثر رضاً لبطانة القرنية، ربما لخلوه من شادر الكالسيوم، ويليه سائل رينجر Ringer's lactate solution ثم السائل الملحي المتوازن BSS balanced salt solution ، ويعد السائل الملحي المتوازن المقوى BSS Plus الأفضل على هذا الصعيد ، والأقل إحداثاً لأذية البطانة حيث أن تركيبه هو الأقرب لتركيب الخلط المائي وبالتالي فإن تركيب سائل الإرواء يلعب دوراً أهم بكثير من زمن تيار الرشف والإرواء على صعيد أذية الخلايا البطانية.

- المواد الحافظة :

مادة الـ Benzalkonium chloride المستخدمة بشكل واسع في القطرات العينية وغيرها من المواد المعدة للحقن الوريدي والعضلي فهي سامة جداً للقرنية بالتركيز المستخدمة تجارياً 0.004% - 0.02% حيث تسبب تنخراً كاملاً غير عكوس لخلايا البطانة القرنية.

من المواد الحافظة الأخرى مادة الـ Sodium bisulfate التي تستخدم عادة كمادة حافظة مع الـ epinephrine (1:1000) بتركيز 0.1% ، وقد وجد أن هذه المادة الحافظة تسبب ضياعاً شديداً في خلايا البطانة ، ولكن يمكن استخدامها بأمان نسبي عند تمديدتها لخمسـة أضعاف، ولعله من المفضل استخدام الـ epinephrine bitartrate (1:1000) الخالي من المواد الحافظة وهو آمن تماماً.

- الأذية الناتجة عن الجذور الحرة:

تؤدي الحرارة الكبيرة المتولدة عن الاهتزاز فوق الصوتي لإبرة جهاز الاستحلاب إلى تكوين جذور حرة Free radicals أهمها بيروكسيد الهيدروجين (H2O2) بسبب تحلل السوائل الموجودة في البيت الأمامي.

من العوامل الكانسة للجذور الحرة الـ Glutathione الموجود بشكل طبيعي في البيت الأمامي وفي سائل الإرواء BSS Plus وربما يفسر ذلك نسبياً أفضلية هذا السائل على السوائل الأخرى في حماية بطانة القرنية.

استجابة بطانة القرنية لعوامل الشدة والأذية:

الخلايا البطانية هي الخلايا الأهم في القرنية لكونها تحافظ على الشفافية القرنية وهي غير قابلة للانقسام والتكاثر ضمن الظروف الطبيعية. عندما تتعرض الخلايا البطانية المركزية للأذية فإن تعداد الخلايا البطانية المركزي والمحيطي ينقص وكذلك نسبة الخلايا سداسية الأضلاع بينما يزداد معامل اختلاف حجم الخلية البطانية (كمؤشر لتفاوت الحجم). رغم أن كمية الخلايا البطانية صغيرة مقارنة ببقية النسيج القرني إلا أنها تستطيع الاستجابة للأذية النسيجية المحدثة، حيث يتم استبدال الخلايا البطانية المتأذية بانتشار الخلايا البطانية السليمة المجاورة إلى مكان الأذية. لا يعوض الضياع الخلوي الحاصل بعد حدوث الأذية بسبب الفعالية الانقسامية المحدودة للخلايا البطانية ولكن لحسن الحظ فإنه يمكن للطبقة البطانية أن تفقد حتى 80% من تعدادها الخلوي من جراء الأذية وتبقى فعالة فيزيولوجياً بمنع حصول الوذمة القرنية. في حال عدم القدرة على تعويض النقص الحاصل من جراء الموت الخلوي البطاني التالي للأذية تتشكل طبقة غشائية مكان الخلايا البطانية الميتة خلف غشاء ديسميه مكونة من خلايا شبيهة بصانعات الليف وألياف كولاجينية من النمط الأول. تقوم الخلايا البطانية عند حدوث نقص في عددها بإنتاج المزيد من مواقع مضخة الصوديوم بوتاسيوم للحفاظ على مضخة بطانية فعالة.

3-4 تقييم خلايا بطانة القرنية باستخدام مجهر الانعكاس المرآتي

3-4-1 المبدأ الفيزيائي لانعكاس الضوء المرآتي عن القرنية: (6)

(Specular Reflection)

- عندما ترد حزمة من الضوء على سطح القرنية بزاوية ورود فإن الحزمة تعبر طبقات القرنية الشفافة وتعاني الحزمة انعكاساً جزئياً عند كل سطح فاصل بزاوية انعكاس تساوي زاوية ورود الشعاع على السطح الفاصل ويتشكل لدينا شعاعين منعكسين:
- 1 - الشعاع المنعكس الأول : عند السطح الفاصل بين فيلم الدمع والظهارة القرنية ويعبر عن الظهارة.
 - 2 - الشعاع المنعكس الثاني : عند السطح الفاصل بين البطانة القرنية والخلط المائي ويعبر عن البطان

2-4-3 جهاز مجهر الانعكاس المرآتي (Specular Microscope): (4,6)

تعريفه: هو جهاز مصمم لفحص خلايا بطانة القرنية ويعتمد على المبدأ الفيزيائي لانعكاس الضوء الوارد عن السطح الفاصل بين طبقة الخلايا البطانية والخلط المائي مما يسمح بإعطاء صورة تظهر الطبقة الخلوية البطانية. يتألف من مصدر ضوئي وكاميرا بينهما زاوية 90 درجة ينصفها الخط العمودي على القرنية.

أنواعه: لمجهر الانعكاس المرآتي نوعان أساسيان وهما التماسي وغير تماسي:

• مجهر الانعكاس المرآتي التماسي (Contact Specular Microscope):

يعتمد هذا النمط على التماس مع القرنية حيث يقوم مخروط بالتماس مع العين وتسطيحها (بعد تقطير مخدر موضعي) وله أفضلية على المجهر غير التماسي بإعطائه تكبيراً أعلى للخلايا مع إمكانية إظهار التفاصيل الخلوية الدقيقة لذلك فهذا النوع أفضل لدراسة التغيرات المرضية في طبقة الخلايا البطانية. يحد التماس مع القرنية من سهولة استعماله ومن إمكانية استخدامه في عمليات المسح قبل عمليات الساد.

تتم مشاركة معظم هذه الأجهزة مع مقياس سماكة القرنية (Pachymetry)

• مجهر الانعكاس المرآتي غير التماسي (Non Contact Specular Microscope):

يتميز هذا المجهر بسهولة وسرعة إجراء الفحص بالنسبة للمريض والطبيب. لا يحتاج إلى تخدير موضعي ولذلك يمكن استخدام هذا الجهاز لمسح المرضى ذوي الخطورة لحدوث عدم معاوضة قرنية من خلال تقييم وظيفة بطانة القرنية قبل إجراء العمل الجراحي. وهو النمط المستخدم في دراستنا.

3-4-3 معطيات أساسية في تقييم خلايا بطانة القرنية

1- كثافة الخلايا البطانية المركزية Central endothelial cell density :

هي عدد الخلايا البطانية ضمن واحدة المساحة . قيمته في الحالات الطبيعية:
4-3 آلاف خلية/ملم² عند الولادة وينقص إلى 2500 خلية/ملم² في منتصف العمر ثم إلى 2000 خلية/ملم² عند المسنين و 2250 خلية/ملم² عند مرضى الساد الشيخوي.

تتكسر معاوضة بطانة القرنية عادة عندما تنخفض الكثافة المركزية عن 500 خلية/ملم².

2- النسبة المئوية للخلايا البطانية سداسية الأضلاع Hexagonality:

هي نسبة الخلايا البطانية سداسية الأضلاع إلى تعداد الخلايا الكلي في نفس واحدة المساحة مضروبة بالرقم 100. في القرنية الطبيعية 70-80% من الخلايا هي خلايا سداسية الأضلاع عند الشباب وتنخفض القيمة إلى 50-65% عند متوسطي العمر وإلى 45-60% عند الشيوخ.

تنقص هذه النسبة في حالا الشدة وأذية الخلايا البطانية ويدعى التغير المرضي لهذه النسبة بتعدد الأشكال Polymorphism.

قد لا تتحمل القرنيات التي تنقص فيها نسبة الخلايا سداسية الأضلاع عن 45% العمل لجراحي وقد تتكسر معاوضتها بعد الجراحة.

3- معامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية Coefficient Variation:

هو ناتج قسمة الانحراف المعياري لمساحات الخلايا على متوسطها مضروباً بالرقم 100.

وقيمة النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجم الخلايا في القرنية الطبيعية أقل أو يساوي (30%) وهو يعتبر من المعايير الهامة التي تشير إلى درجة التشابه في حجم الخلايا عندما تزداد الفروق في حجم الخلايا تزداد قيمة معامل الاختلاف ، يدعى التنوع في مساحة الخلايا بتعدد الحجوم (Polymegathism).

عندما تتجاوز قيمة معامل الاختلاف 40% تعتبر القرنية معرضة لخطر انكسار المعاوضة بعد الجراحة.

4- لمحّة عن الميتوميّسين - سي

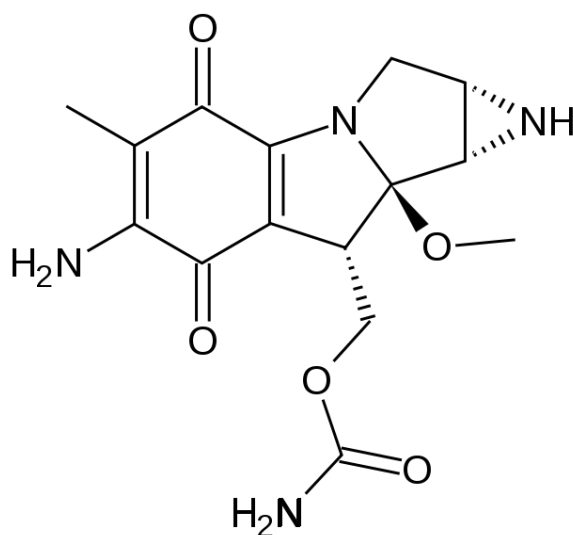
4-1لمحة عامة عن الميتوميسين – سي

واستعمالاته الجهازية : (10,11,12,13)

الميتوميسين – سي صاد حيوي مضاد للأورام شديد السمية أظهر فعالية تجاه العديد من الأورام الخبيثة عند الإنسان ، وعلى الرغم من اكتشاف هذه المادة منذ أكثر من عشرين عاماً ، فالمعلومات السريرية شجعت أخيراً استعمالها سريرياً ، ونتيجة ذلك زاد الاهتمام بالميتوميسين – سي في السنوات الأخيرة ، ونشر العديد من الدراسات عن مختلف الاستعمالات السريرية لهذه المادة .

4-1-1 التركيب الكيماوي Chemistry:

يعزل الميتوميسين – سي على شكل بلورات بلون أزرق بنفسجي بالترشيح التخمري لجراثيم *streptomyces caespitosus* الموجودة في التربة ، وهو ذو تركيب قريب من الميتوميسين A والبوفيروميسين ووزن جزيئي 334 ، وينحل جيداً في الماء والمحاليل العضوية .



الميتوميسين – سي عامل ألكلة قوي ، يحوي ثلاث مجموعات كيميائية فعالة هي :
حلقات الكينون quinone واليوريثان urethane والأزريدين aziridine .

وليصبح للمركب فعالية مضادة للأورام يجب تقليل الكربامات ، والغاء زمرة الميثوكسي وعند تفعيله يصبح عامل ألكلة ثنائي أو ثلاثي الوظيفة.

2-1-4 آلية التأثير mechanism of action : (16,15,14)

يعتبر الميثومييسين – سي عامل ألكلة قوي عند تفعيله ، وأظهرت الدراسات أن الميثومييسين – سي يحرض على تشكيل روابط بين سلسلتي الـ DNA ، وكذلك يقوم بتفكيك سلاسل الـ DNA وينهي تصنيع الـ DNA في الخلايا الفعالة انقسامياً، إضافة لتأثيره المثبط لتكوين الـ DNA وتصنيع البروتينات في الخلايا وبالتالي يثبط انقسام الخلايا وتضاعفها.

3-1-4 الدوائيات pharmacology : (16,15)

يمتص الميثومييسين – سي عبر جهاز الهضم عند إعطائه فمويًا ، لكن امتصاصه غير ثابت لدرجة تمنع استخدامه فمويًا بشكل فعال ، وذكر بالدراسات أن الميثومييسين – سي يمتص إذا حقن داخل جوف الجنب أو الصفاق ، بينما لا يمتص إذا حقن داخل المثانة.

المعلومات المتوفرة عن استقلاب وطرح الميثومييسين – سي بعد امتصاصه قليلة ، حيث يختفي الدواء بسرعة من الدم بعد حقنه وريديًا ، وتتأثر سرعة استقلاب الدواء بشكل أساسي بالفعالية الاستقلابية للكبد، رغم أن استقلاب الدواء يتم في أنسجة أخرى في الجسم .

يطرح حوالي 10% من الميثومييسين – سي مع البول بدون تبدل في تركيبه ، وبما أن الطريق الاستقلابي للدواء يتم إشباعه بجرعات منخفضة نسبياً ، تزداد الجرعة المطروحة في البول مع زيادة الجرعة العلاجية.

4-1-4 الفعالية السريرية الجهازية clinical activities : (16,15)

للميثومييسين – سي فعالية كدواء منفرد في علاج السرطانات الغدية adenocarcinoma والسرطانات الحشوية squamous carcinoma في مختلف المواقع ، بما فيها سرطانات الحوض والمبايض ، لكن الاستجابة للعلاج بالميثومييسين – سي لوحده كانت دائماً قصيرة الأمد ، لذلك تطورت مشاركات هامة مع

الميتوميسين – سي لعلاج السرطانات بالسنوات الأخيرة منها : مشاركة (ميتوميسين + ادرياميسين) MA ، (ميتوميسين + أونكوفين + بليوميسين) MOB وهذه المعالجات أحدثت هجوعاً في مختلف أشكال السرطانات الغدية وحرشفية الخلايا المنتشرة إلى الحوض.

ذكر حديثاً أن حقن الميتوميسين – سي داخل المثانة فعال جداً ضد السرطانات متدرجة الخلايا السطحية superficial transitional cell carcinoma في المثانة ، ويبدو أن التراجع التام للإصابة في الدرجات 1 و 2 يتعلق بالجرعة المستخدمة.

5-1-4 الآثار الجانبية adverse reaction:

1- تثبيط نقي العظم: وهو أكثر التأثيرات السمية شيوعاً وخطورة ، ويحدث عند حوالي 64% من المرضى خلال الأسابيع الثمانية الأولى لبدء المعالجة ، ويتظاهر بندرة الكريات البيض والصفائح ، ولذلك يجب مراقبة الكريات البيض والصفائح بشكل متكرر أثناء العلاج . يتراجع تثبيط نقي العظم خلال 10 أسابيع من إيقاف المعالجة ، مع بقاء 25% من الحالات دون تراجع ، لوحظ أن التأثير السمي لنقي العظم يحدث بشكل تراكمي مع تعدد الجرعات ، ولذلك تقوم معظم الخطط العلاجية على إنقاص الجرعة بشكل روتيني بعد جرعتين كاملتين للميتوميسين – سي.

2- السمية الكلوية : لوحظ ارتفاع عيار الكرياتنين عند حوالي 2% من المرضى ، ويبدو أن لا علاقة للجرعة الكلية المستخدمة أو لمدة العلاج بالميتوميسين – سي بدرجة الأذية الكلوية .

3- السمية الرئوية : نادرة الحدوث لكنها قد تكون شديدة ، تظاهر بزلة تنفسية مع سعال جاف ، وتشاهد ارتشاحات رئوية بالصورة الشعاعية البسيطة ، وبعد نفي الأسباب الأخرى التي تؤدي لهذه الحالة يوقف العلاج بالميتوميسين – سي وتعطى الستيروئيدات للتخفيف من شدة الإصابة ، وتنتهي بعض الحالات بحدوث تليف رئوي رغم العلاج السابق.

4- آثار جانبية حادة: تحدث عند إعطاء الجرعة ونذكر منها: الحمى، فقد الشهية، الغثيان والإقياء ، وهي تحدث عند 14% من المرضى تقريباً.

5- آثار جانبية أخرى: تشمل : الصداع ، تشويش الرؤيا ، الدوار ، الودمات ، التهاب الوريد الخثري ، قيئ الدم ، الاسهال والألم ، ويبدو أن هذه المضاعفات لا تتعلق بالجرعة المستخدمة ويبدو أنها تنتج عن استقلاب الميتوميسين – سي في الأنسجة المختلفة.

4-1-6 ثبات الميتوميسين – سي: (15,16)

- 1- عند حفظ المستحضر الجاف بدرجة حرارة ما بين 15-30 مئوية يبقى ثابتاً حتى تاريخ انتهاء الصلاحية المسجل على العبوة شرط تجنب الحرارة العالية (فوق 40 درجة مئوية).
- 2- عند حل المستحضر بالماء المقطر للحقن بتركيز 0.5ملغ/مل يصبح الميتوميسين – سي ثابتاً في المحلول لمدة 14/ يوم إذا حفظ المحلول بدرجة حرارة (2-8) مئوية ولمدة 7/ أيام إذا حفظ بدرجة حرارة الغرفة (15-30) مئوية ، مع حفظه بعيداً عن الضوء.
- 3- عند مشاركة الميتوميسين – سي بتركيز (5ملغ حتى 15ملغ) مع الهيارين (1000 وحدة حتى 10000 وحدة) في 30مل من محلول كلور الصوديوم 0.9% يبقى المحلول ثابتاً لمدة 48 ساعة في درجة حرارة الغرفة.

4-1-7 العبوات الصيدلانية المتوفرة : (16)

يتوفر الميتوميسين – سي بشكل فلاكونات معدة للحقن الوريدي تحوي الواحدة منها:

- أما 5ملغ ميتوميسين مع 10 ملغ من المانيتول بشكل بودرة جافة.
- أو 20ملغ ميتوميسين مع 40 ملغ من المانيتول بشكل بودرة جافة.
- أو 40 ملغ ميتوميسين مع 80 ملغ من المانيتول بشكل بودرة جافة.

تحل العبوة بالماء المقطر أو بالمصل الفزيولوجي بالكمية الكافية للحصول على التركيز المطلوب ، والشكل الصيدلاني المتوفر لدينا والذي استخدم في الدراسة هو فلاكونات ميتوميسين – سي تحوي الواحدة 5ملغ من الميتوميسين – سي مع 10 ملغ من المانيتول بشكل بودرة جافة ، ويتم حل كل عبوة بـ 20ملغ من المصل

الفزيولوجي ليصبح المحلول بتركيز 0.25 ملغ/مل ، يحفظ مبرداً (2-8 درجة مئوية) ، ويبقى ثابتاً مدة 14/يوم
2-4 استخدام الميتوميسين سي في الجراحة العينية (4,5,15,16,17,18)

1-2-4 تطبيق الميتوميسين – سي في الجراحة الراشحة للزرق

ذكرنا أن الميتوميسين – سي صاد حيوي له فعالية مضادة للأورام، ويعتبر من زمرة مضادات التليف التي تعاكس تركيب الحموض النووية، وتشمل هذه الزمرة أيضاً الـ 5 – فلورويوراسيل (5FU).

بدء باستعمال الميتوميسين – سي في الجراحة العينية في منتصف الستينات ، حيث استعملت في جراحة الزرق لتحسين معدل نجاح الجراحة الراشحة للزرق (أقوى من 5 – فلورويوراسيل بحوالي 100 مرة عند التطبيق الموضعي) وتعتبر أثارها الجانبية أقل من التأثيرات الجانبية الناجمة عن حقن 5- فلورويوراسيل تحت الملتحمة من جهة أخرى.

والهدف من استعمال الميتوميسين – سي موضعياً هو التخفيف من نسبة حدوث التندب في الحويصل الراشح والذي يعتبر من أهم المضاعفات بعد الجراحة والتي تؤدي لفشلها، يزيد تطبيق الميتوميسين – سي موضعياً في الجراحة الراشحة للزرق من معدل نجاح العمل الجراحي عن طريق زيادة تصريف الخلط المائي عبر الناسور، إضافة لتأثيره على الجسم الهدبي والذي يقلل من إفراز الخلط المائي ، وتعتبر هذه الطريقة من الطرق الفعالة والمأمونة لنجاح الجراحة الراشحة للزرق.

2-2-4 تطبيق الميتوميسين – سي في جراحة الظفرة (23,22,21,20,19,18,16,15)

كان البدء باستعمال الميتوميسين – سي موضعياً كعلاج مساعد بعد الاستئصال الجراحي للظفرة في اليابان ، حيث نشر Moria و Kunimoto دراسة عام 1963 ، حيث استخدم الميتوميسين – سي بشكل قطرة بتركيز 0.4 ملغ/مل أربع مرات يومياً لمدة 1-2 أسبوع بعد الجراحة ، ونشر أول تقرير عن المضاعفات الناتجة عن هذه المعالجة عام 1967 ، حيث لم تلاحظ حالات نكس ، لكن ظهرت مضاعفات دفعت المؤلفين للبحث عن جرعة أقل.

وقام Hayasaka وفريقه بدراسة تبين فيها فعالية وسلامة جرعة أخفض وهي تركيز 0.2 ملغ/مل مرتين يومياً لمدة خمسة أيام بعد الجراحة مع معدل نكس بلغ 6.9% خلال فترة المتابعة.

ومن الدراسات المبكرة والهامة في هذا الموضوع ، دراسة Singh وفريقه ، حيث وزع المرضى إلى ثلاث فئات : تلقت الأولى العلاج بالميتوميسين – سي بشكل قطرة بتركيز 0.4 ملغ/مل 4 مرات يومياً لمدة أسبوعين ، والثانية قطرة بتركيز 1 ملغ/مل 4 مرات يومياً لمدة أسبوعين ، والثالثة فئة الشاهد بدون الميتوميسين – سي . وكانت نسبة النكس 2.2% في الفئة الأولى ، وبدون نكس في الفئة الثانية ، ونسبة النكس حوالي 80% في فئة الشاهد بعد خمسة أشهر من المتابعة.

نستنتج مما سبق أن تخفيض معدل النكس يتناسب طرماً مع تركيز الميتوميسين – سي المستخدم ، ولكن بالمقابل تزداد المضاعفات مع زيادة التركيز المستخدم ومدة استخدام المادة ، حيث أن للميتوميسين فعالية تراكمية ، تزداد فيها فعالية المركب مع مدة التطبيق المستخدمة .

وكان الدافع لاستعمال التراكيز المنخفضة للميتوميسين – سي رغم أن ذلك يرفع معدل النكس هو حدوث مجموعة من المضاعفات التي قد تهدد الرؤية عند استخدام تراكيز عالية من الميتوميسين – سي (فوق الـ 0.4 ملغ/مل). من هذه المضاعفات نذكر: قرحات الصلبة وتكلساتها ، قرحات القرنية ، التهاب العنبية ، زرق ثانوي شديد ، حدة منتبذة وساد قد يتطور بسرعة.

وتحدث هذه المضاعفات إما باكراً بعد الجراحة أو تكون متأخرة تظهر بعد مدة قد تصل لعدة أشهر.

بسبب هذه المضاعفات وعلاقتها مع التركيز المستخدم للميتوميسين – سي توجهت الدراسات الحديثة إلى استخدام التراكيز المنخفضة إضافة لتقليل مدة الاستعمال ، وتراوحت الجرعات المستخدمة من 0.01 ملغ/مل حتى 0.2 ملغ/مل ، وكان معدل استخدام الميتوميسين – سي – بشكل قطرة – يتراوح من مرتين يومياً لمدة خمسة أيام حتى ثلاث مرات يومياً لمدة أسبوع.

ولوحظ أن المعالجة بهذه الجرعات كانت فعالة في تخفيض معدل النكس وتخفيف معدل حصول المضاعفات بالمقارنة مع الجرعات العالية ، وكانت المضاعفات المسجلة خفيفة بمعظمها وغير مهدد للرؤية مثل : وذمة القرنية ، اعتلال القرنية النقطي السطحي ، ظهور ارتشاحات في لحمة القرنية ، احتقان الملتحمة وسوء اندمال الجرح ، إضافة لحالات نادرة حصل فيها انخفاض في ضغط العين ، نتحات في الجسم الزجاجي ، احتقان في حليلة العصب البصري ، وذمة اللطخة .

وهذا ما دعا الاستمرار بالبحث عن جرعات منخفضة أكثر للتخلص من هذه المضاعفات، واقتراح حديثاً استخدام الميثوميسين – سي بجرعة وحيدة أثناء الجراحة فقط ، وتراوحت الجرعة المستخدمة بين 0.1-0.4 ملغ/مل ، وطبق فيها الميثوميسين – سي على الصلبة بعد تسليخ الظفرة عنها لمدة 2-5 دقائق ، ثم الغسيل الغزير بالمحلول الفزيولوجي لإزالة كل آثار المادة ثم متابعة الجراحة لنهايتها.

بهذه الطريقة انخفض معدل المضاعفات بشكل ملحوظ ، وكانت المضاعفات المسجلة تشمل: وذمة القرنية ، اعتلال القرنية النقطي الظهاري ، تأخر اندمال الجرح الملتهمي ، احتقان الملتهمة مع الألم العيني ورهاب الضوء. وقد زالت معظم هذه المضاعفات خلال الشهر الأول من المتابعة وبدون أية تأثيرات دائمة في كل الدراسات .

لكن بالمقابل ارتفع معدل النكس بالمقارنة مع الطرق السابقة (تركيز عالية) ، لكن بالنتيجة تبقى منخفضة بالمقارنة مع معدل النكس عند إجراء الجراحة بدون الميثوميسين – سي.

ولم تلاحظ أية مضاعفات جهازية عند استخدام التطبيق الموضعي للميثوميسين – سي بجميع الجرعات السابقة، وبالتالي يمكننا القول أن تطبيق الميثوميسين – سي بجرعة وحيدة أثناء العمل الجراحي يعتبر طريقة فعالة وآمنة للوقاية من نكس الظفرة بعد الاستئصال الجراحي.

الدراسة العملية

1- الهدف من البحث :

تعتبر الظفرة من اشيع الامراض العينية و رغم ان معظم المرضى يكونو لا عرضيين إلا ان البعض قد يطور اعراضاً هامة نتيجة الامتداد المستمر نحو المركز البصري حيث تصبح مهددة للرؤية ويعتبر العلاج الجراحي العلاج الوحيد الشافي الى الان.

تعد عملية استئصال الظفرة من العمليات ذات الانذار المحتفظ به بسبب نكسها الكبير وتكون الظفرة الناكسة عادة اشد عدوانية وغزوا من البدئية، ومن هنا تم البحث عن طرق جراحية و دوائية تساعد في تخفيف نسبة النكس عند المرضى. تعتبر طريقة الطعم الملتحمي الذاتي مع تطبيق ميتوميسين C من اهم الطرق الجراحية التي ساهمت في تقليل نسبة النكس بعد عملية الظفرة. وقد لا يخلو تطبيق الميتوميسين من اثار جانبية سواء على الصلبة كتلين الصلبة او على ظهارة وبطانة القرنية على حد سواء. و منذ ان اصبح الميتوميسين اكثر انتشارا في المعالجات العينية، أعيرت آثاره الجانبية واختلاطاته تركيزاً واهتماماً اكبر . يهدف هذا البحث الى تقييم تغيرات بطانة القرنيه الحاصله خلال فترة ثلاثه اشهر من عمليه استئصال الظفرة مع تطبيق الميتوميسين والمقارنه مع المرضى الذين اجرؤا عملية استئصال الظفرة بدون تطبيق الميتوميسين.

2- المرضى وطريقة البحث

ضم البحث المرضى من مراجعي العيادات العينية في مشفى المواساة الذين تم وضع استطباب استئصال ظفرة مع تطبيق ميتوميسين C حيث طبق لمرضى الظفرات الناكسة ،مرضى بعمر الشباب ،ظفرات تمتاز بطبيعة هجومية، الشك بالخباثة. تمت الدراسة في الفترة الممتدة بين كانون الثاني 2013 وكانون الثاني 2014. ضمت الدراسة 30 عيناً ، حيث تم استئصال الظفرة بطريقة الطعم الملتحمي مع تطبيق الميتوميسين C (15عين) واستئصال الظفرة بطريقة الطعم الملتحمي بدون تطبيق الميتوميسين C (15عين)

وذلك بعد ان تم استبعاد مرضى الظفرات الكاذبة،الجراحات اللميه السابقيه رضوض عينية سابقة ،امراض المناعة الذاتية،حالات مرضيه قرنيه كحثل فوكس البطاني وغيره من الحثول البطانيه، العمر اكثر من 80سنة، تعداد خلايا بطانيه اقل من 1200خلية/مم² ، وكذلك المرضى الغير ملتزمين بالمتابعات الدورية. وقد أعد لكل مريض استمارة خاصة انشأت خصيصاً لغرض الدراسة المقرر اجرائها.

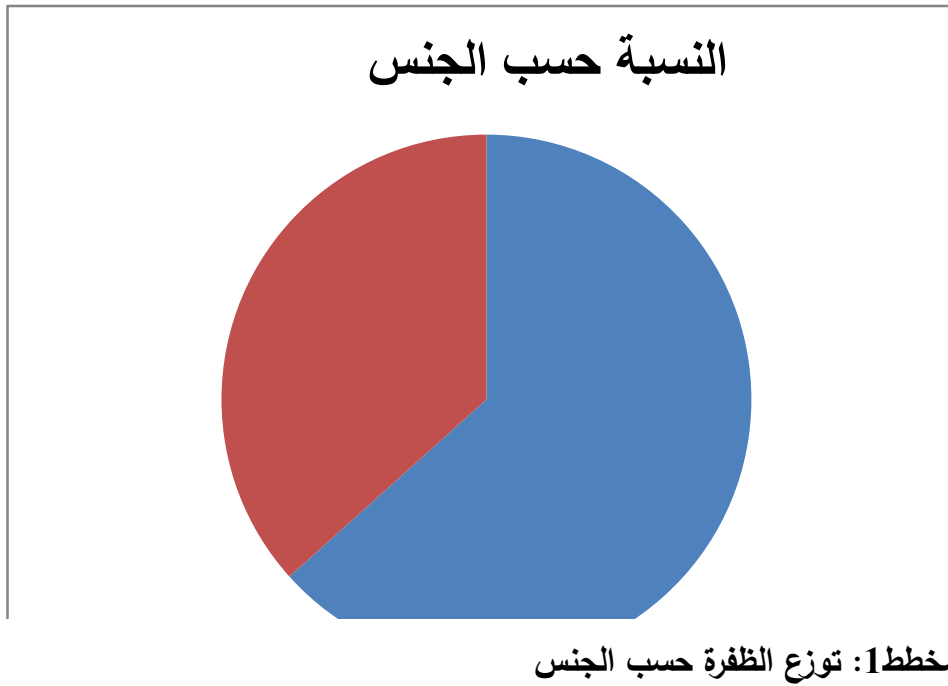
توزع المرضى حسب الجنس :

شملت العينة 19ذكر و 11 انثى وتراوحت اعمار المرضى بين 40و70سنة ويظهر الجدول 1 توزع المرضى حسب الجنس

الجنس	عدد العيون	النسبة المئوية
ذكور	19	63.33%
اناث	11	36.66%
المجموع	30	100%

جدول 1- توزيع المرضى حسب الجنس

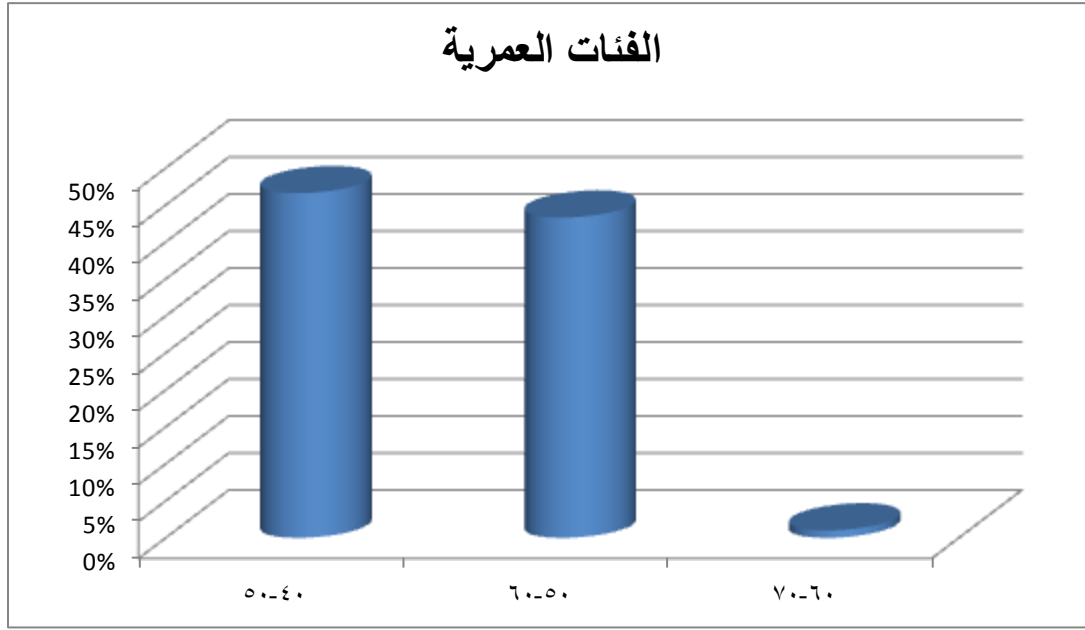
مما سبق نلاحظ ان نسبة اصابة الذكور اكثر من الاناث في دراستنا كما في المخطط 1



نلاحظ من الجدول 2 توزيع المرضى حسب الفئات العمرية، ان النسبة الغالبة من المرضى كانت ضمن الفئة العمرية (40- 50 سنة) كما يطر المخطط 2

النسبة المئوية	عدد العيون	الفئات العمرية
46.6%	14	50-40
43.3%	13	60-50
1%	3	70-60

جدول 2- توزيع الفئات العمرية لمرض الظفرة



مخطط 2: توزع الظفرة حسب الفئات العمرية

تم الاجراء في غرفة العمليات العينية الصغرى في مشفى المواساة ضمن ظروف عقيمة.

- بعد اجراء تخدير موضعي باستخدام حقن بروبوكاين هيدروكلورايد، تم اجراء تعقيم للأجفان وللرتج الملتحمي العلوي والسفلي باستخدام ايودين البوفيدون 5%.
- اجراء عملية الظفرة بطريقة طعم ملتحمي ذاتي، تسليخ راس الظفرة عن القرنيه بواسطة مشرط قياس 15 ثم تسليخ جسم الظفرة عن الصلبه وقص نسيج الظفرة، اجراء تخثير للاوعية المغطيه لسطح الصلبة.
- تم تطبيق الميتوميسين c بتركيز 0,02% على الصلبة بواسطة اسفنجة طبية مشبعة به ولمدة دقيقتين ومن ثم الغسل الجيد بواسطة BSS (مرضى الحالة)
- اخذ طعم ملتحمي حر من الملتحمة اللميه العلوية من نفس العين ثم تثبيت الطعم بالخياطه التقليديه

- وبعد العملية وضع جميع المرضى على قطرة
Dexamethazon, Tobramycin اربع مرات باليوم مع مرهم عيني
Dexamethazon, Tobramycin مرتين باليوم
- استخدم في تصوير بطانة القرنية مجهر الانعكاس المرآتي غير التماسي
من نوع (Topcon SP-2000P) وحللت صور بطانة القرنية بواسطة
برنامج ImageNET2000.

□ لإستخراج المعطيات التالية:

1. تعداد خلايا بطانية القرنية
 2. النسبة المئوية للخلايا سداسية الأضلاع
 3. معامل الاختلاف $CV = \frac{\text{عدد الخلايا المختلفة}}{\text{عدد الخلايا الكلي}}$.
- تم اخذ ثلاثة صور لبطانة القرنية في كل مراجعة واختيار الصورة
الاكثر وضوحاً لتحليلها وتم اعتماد الرسم الالي مع تعديل الحدود يدوياً
لتصبح اقرب ما يمكن للواقع ،تم فحص المرضى مع اخذ الصور على
اربع مراحل:
1. قبل استئصال الظفرة
 2. بعد اسبوع من العمل الجراحي
 3. بعد شهر
 4. بعد ثلاثة اشهر
- تم اجراء الدراسة الاحصائية لدراسة التغير الحاصل في العيون اللتي خضعت لتطبيق
الميتومييسن خلال فترة ثلاثة اشهر من المتابعة، كما تم اجراء الدراسة الاحصائية
لمقارنة التغير الحاصل في العيون التي خضعت لتطبيق الميتومييسن مع العيون التي
لم تخضع لتطبيق الميتومييسن .

تمت الدراسة الاحصائية باختبار student's t-test لتبيان وجود فرق هام احصائيا
من عدمه وتم وضع فرضية العدم كالتالي :

- عدم وجود فرق هام احصائيا ($p > 0.05$)
- وجود فرق هام احصائيا ($p < 0.05$)

تم اجراء التحليل الاحصائي وحساب قيمة P باستخدام برنامج Graph
Pad Prism5

3-النتائج

1- دراسة تغيرات الخلايا البطانية قبل العمل الجراحي:

1-1دراسة كثافة الخلايا البطانية قبل اجراء العمل الجراحي

مقارنة كثافة الخلايا البطانية قبل اجراء العمل الجراحي بين المرضى اللذين سيطبق لهم الميتوميسين (مجموعة أ) والمرضى اللذين سيتم استئصال الظفرة لهم بدون تطبيق الميتوميسين (مجموعة ب) جدول 3.

المرضى	مجموعة أ	مجموعة ب
1	2660	2882
2	3100	2770
3	2850	2874
4	2786	3050
5	2544	2760
6	2930	2856
7	2680	2657
8	2870	2986
9	3050	2750
10	2720	2530
11	2934	2778
12	2880	3090
13	2665	2800
14	2962	2850
15	3186	3043

جدول 3- كثافة الخلايا البطانية لدى المجموعة أ و المجموعة ب قبل تطبيق الميتوميسين

من الجدول 3 نجد:

لدى مجموعة أ (مع تطبيق الميتوميسين):

- تراوحت قيم كثافة الخلايا البطانية المركزية بين 2544 - 3186
- متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية 2854.4 ± 180.5

لدى مجموعة ب (دون تطبيق الميتوميسين):

- تراوحت قيم كثافة الخلايا البطانية المركزية بين 2530-3150
- متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية 152.7 ± 2845

وبحساب قيمة P تبين انها (0.88) وبالتالي لا يوجد فرق هام احصائيا بين المجموعتين من حيث كثافة الخلايا البطانية المركزية .

1-2 دراسة النسبة المئوية للخلايا السداسية الاضلاع قبل العمل الجراحي:

مقارنة النسبة المئوية للخلايا السداسية الاضلاع قبل اجراء العمل الجراحي بين المرضى اللذين سيطبق لهم الميتوميسين (أ) والمرضى اللذين سيتم استئصال الظفرة لهم بدون تطبيق الميتوميسين (ب) كما في الجدول 4.

مجموعة أ %	مجموعة ب %	
57.50	54.80	1
56.70	66.10	2
54.80	59.10	3
59.30	56.50	4
55.10	58.40	5
61.90	58.30	6
53.70	57.70	7
65.40	49.40	8
59.80	63.8	9
55.90	57.10	10
57.80	65.20	11
59.30	49.70	12
56.40	59.90	13
48.30	61.10	14
64.30	54.10	15

جدول 4-مقارنة نسبة الخلايا سداسية الاضلاع بين مجموعة أ ومجموعة ب قبل العمل الجراحي

من الجدول 4 نجد :

لدى مجموعة أ:

- تراوحت قيم النسبة المئوية للخلايا السداسية الاضلاع بين 48.30 % -

65.40 %

- متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع 57.74 % ± 4.27

لدى مجموعة ب:

- تراوحت قيم النسبة المئوية للخلايا السداسية الاضلاع بين 49.40 % -

66.10 %

- متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع 58 % ± 4.90

وبحساب قيمة p تبين انها ($0,84 > 0.05$) وبالتالي لا يوجد فرق هام احصائيا بين المجموعتين من حيث النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع .

1-3دراسة معامل الاختلاف قبل العمل الجراحي:

مقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا القرنية قبل العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب كما في الجدول 5.

مجموعة أ	مجموعة ب	
25.60	25.20	1
25.80	25.30	2
23.50	23.10	3
22.90	23.70	4
20.20	20.60	5
25.70	25.20	6
26,60	26.90	7
32.30	32.10	8

27.90	27.20	9
24.40	26.80	10
23.40	25.60	11
27.50	25.30	12
26.40	29.60	13
24.70	24.40	14
29.10	27.70	15

جدول 5- مقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا القرنية قبل الجراحة بين المجموعة أ والمجموعة ب

من الجدول 5 نجد:

لدى مجموعة أ :

- تراوحت قيم معامل الاختلاف بين 22.20%-32.30%
- متوسط قيم معامل الاختلاف 25.9% ± 2.9

لدى مجموعة ب:

- تراوحت قيم معامل الاختلاف بين 20.60%-32.10%
- متوسط قيم معامل الاختلاف 25.76% ± 2.7

وبحساب قيمة P تبين انها ($0.85 > 0.05$) وبالتالي لا يوجد فرق هام احصائيا بين المجموعتين من حيث قيم معامل الاختلاف في حجوم خلايا بطانة القرنية.

2- دراسة الخلايا البطانية بعد اسبوع من العمل الجراحي:

1-2 يظهر الجدول 6 مقارنة كثافة الخلايا البطانية المركزية بين المجموعة أ و

المجموعة ب بعد العمل الجراحي باسبوع (استئصال الظفرة):

مجموعة أ				مجموعة ب				
تعداد قبل العمل الجراحي	تعداد بعد باسبوع	التغير خلية املم2	التغير %	تعداد قبل العمل الجراحي	تعداد بعد باسبوع	التغير خلية املم2	التغير %	
2660	2550	110	4.3	2882	2870	12	0.4	1
3100	2900	200	6.8	2770	2766	4	0.14	2
2850	2700	150	2.1	2874	2860	14	0.48	3
2786	2600	124	4.7	3050	3050	00	0	4
2544	2450	94	3.8	2760	2750	10	0.36	5
2930	2700	230	8.5	2856	2852	4	0.14	6

0.33	9	2648	2657	4.8	120	2500	2680	7
0.43	13	2973	2986	3.9	110	2760	2870	8
0	0	2750	2750	5.1	150	2900	3050	9
0.27	7	2523	2530	2,6	70	2650	2720	10
0.39	11	2767	2778	4.6	131	2803	2934	11
0.03	1	3089	3090	2.8	80	2800	2880	12
0.17	5	2795	2800	2.5	115	2550	2665	13
0.49	14	2836	2850	4.5	142	2820	2962	14
0.09	3	3040	3043	4.1	131	3055	3186	15

جدول 6 مقارنة كثافة الخلايا البطانية بعد اسبوع من العمل الجراحي

من الجدول 6 نجد:

لدى مجموعة أ :

- متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية 169.212 ± 2715.86
- متوسط التغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية 41.70 ± 130.46
- متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا 1.65 ± 4.46

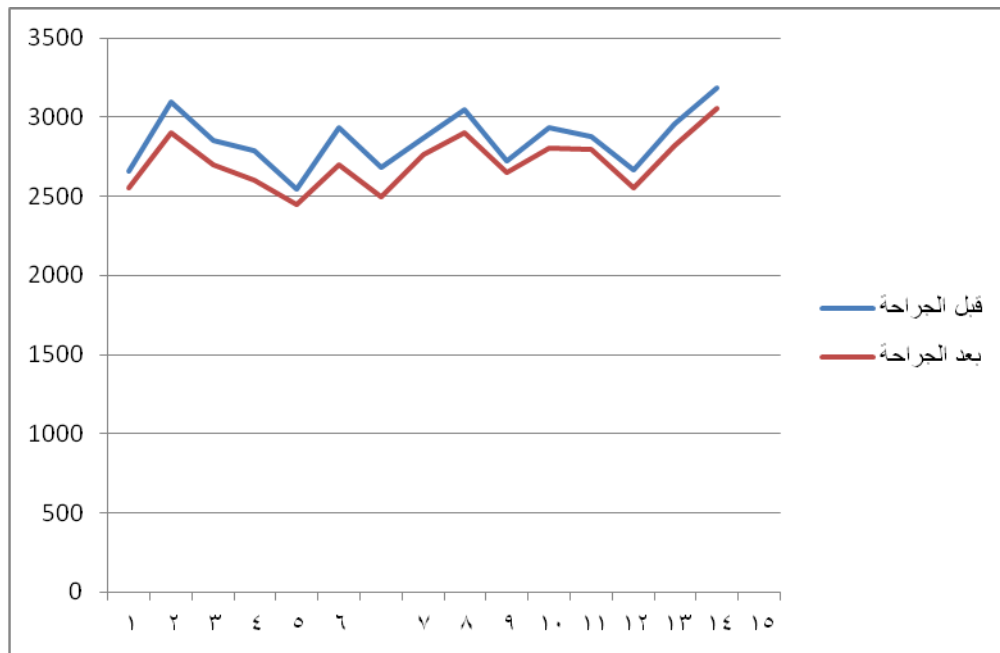
بمقارنة كثافة الخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده باسبوع كما في المخطط 3
تبين ان $p = 0.03$ وهي اصغر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل هام احصائياً

لدى مجموعة ب:

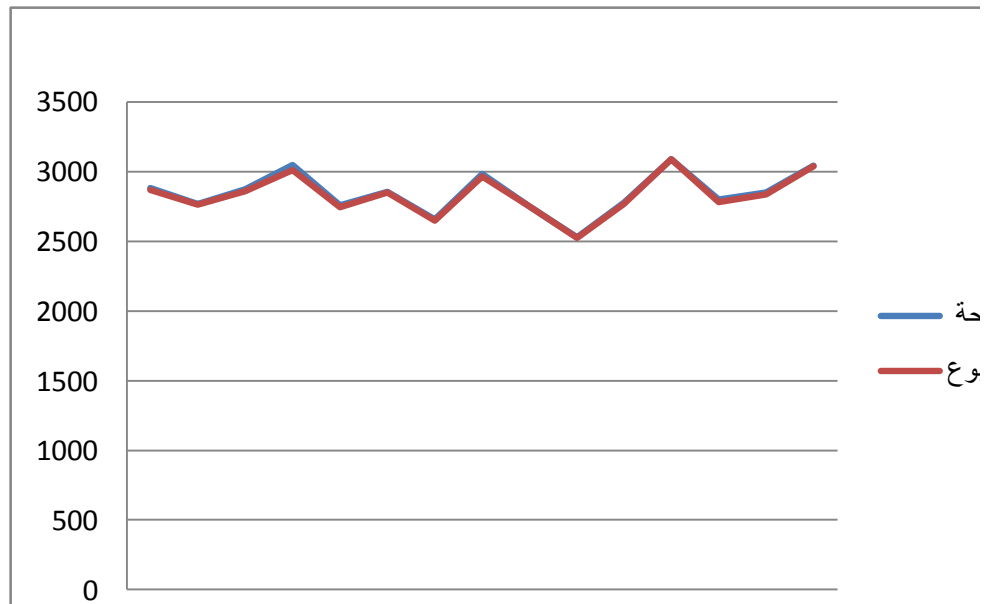
- متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية $153.89 - + 2837.93$
- متوسط التغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية $5.06 - + 7.13$
- متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا $0.17 - + 0.24$

بمقارنة كثافة الخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده بأسبوع كما في المخطط 4
تبين ان $p=0.8$ وهي اكبر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل غير هام احصائياً

بمقارنة كثافة الخلايا البطانية المركزية بعد اسبوع من العمل الجراحي بين مجموعة أ
ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها (0.04) وبالتالي هناك فرق هام احصائياً
بمقارنة متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية بعد العمل
الجراحي بأسبوع بين مجموعة الحالة ومجموعة الشاهد نجد ان قيمة $P= 0.02$
وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 3 مقارنة بين كثافة الخلايا القرنية للمجموعة أ قبل العمل الجراحي وبعده العمل الجراحي مع
تطبيق المبيتوميسين بأسبوع



مخطط 4 مقارنة بين كثافة الخلايا البطانية للمجموعة ب قبل العمل الجراحي وبعده بأسبوع نلاحظ تطابق الخطان البيانيان قبل وبعد الجراحة

2-2 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بين مجموعة أ و مجموعة ب بعد العمل الجراحي بأسبوع (استئصال الظفرة) كما في الجدول 7.

مجموعة ب			مجموعة أ			
التغير %	Hexagonality % بعد اسبوع	Hexagonality % قبل الجراحة	التغير %	Hexagonality % بعد اسبوع	Hexagonality % قبل الجراحة	
0.20-	54.60	54.80	3.5-	54	57.50	1
0.10-	66.00	66.10	2.5-	54.2	56.70	2
0.20-	58.90	59.10	6.4-	52.2	54.80	3
0.10-	56.40	56.50	3.9-	55.9	59.30	4
0.10-	58.30	58.40	3.80-	52.3	55.10	5
0.20-	58.10	58.30	3.50-	58.4	61.90	6
0.20-	57.5	57.70	1.70-	52	53.70	7
0.20-	49.20	49.40	5.60-	60.4	65.40	8

0.20-	63.6	63.8	3.50-	56.4	59.80	9
0.10-	57	57.10	2.00-	53.9	55.90	10
0.20-	65	65.20	2.50-	55.3	57.80	11
0.20-	49.50	49.70	4.70-	55	59.30	12
0.20-	59.70	59.90	2.70-	54.7	56.40	13
0.10-	60.80	61.10	2.50-	46.8	48.30	14
0.20-	53.70	54.10	5.00-	59.3	64.30	15

جدول 7: مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الشكل بين أ و ب بعد اسبوع من العمل الجراحي

من الجدول 7 نجد:

لدى مجموعة أ

- متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع 3.35 ± 54.7
- متوسط التغير الحاصل في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع -3.58 ± 1.35

بمقارنة النسبة المئوية للخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده باسبوع (المخطط 5) تبين ان $P=0.04$ وهي اصغر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل هام احصائياً

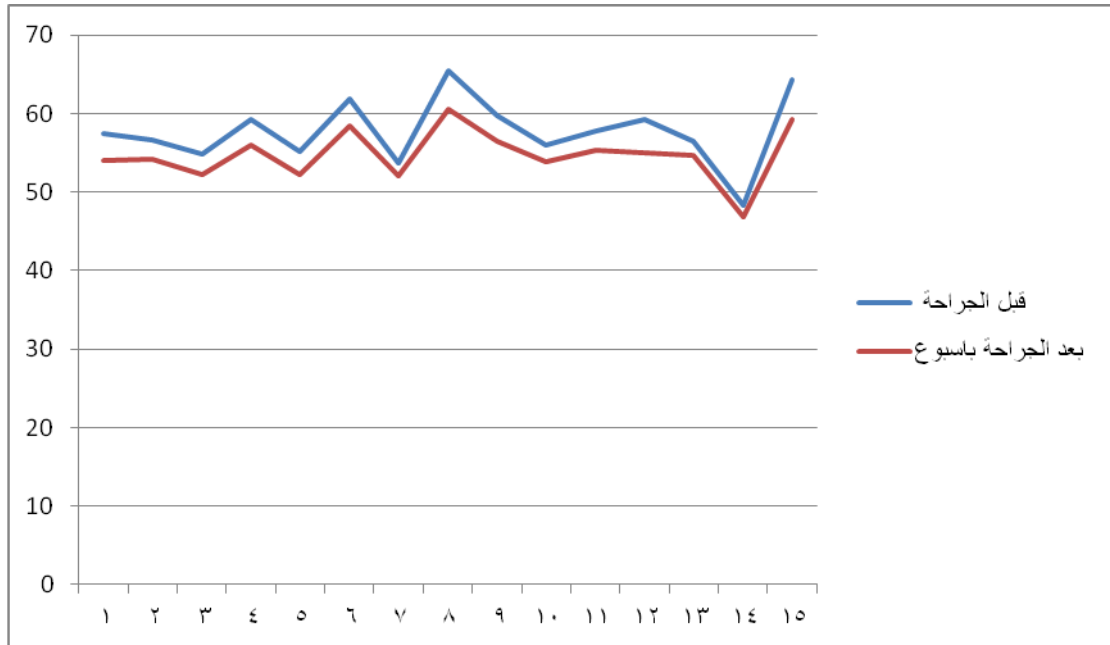
لدى مجموعة ب :

- متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع 4.9 ± 57.8
- متوسط التغير الحاصل في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع -0.18 ± 0.05

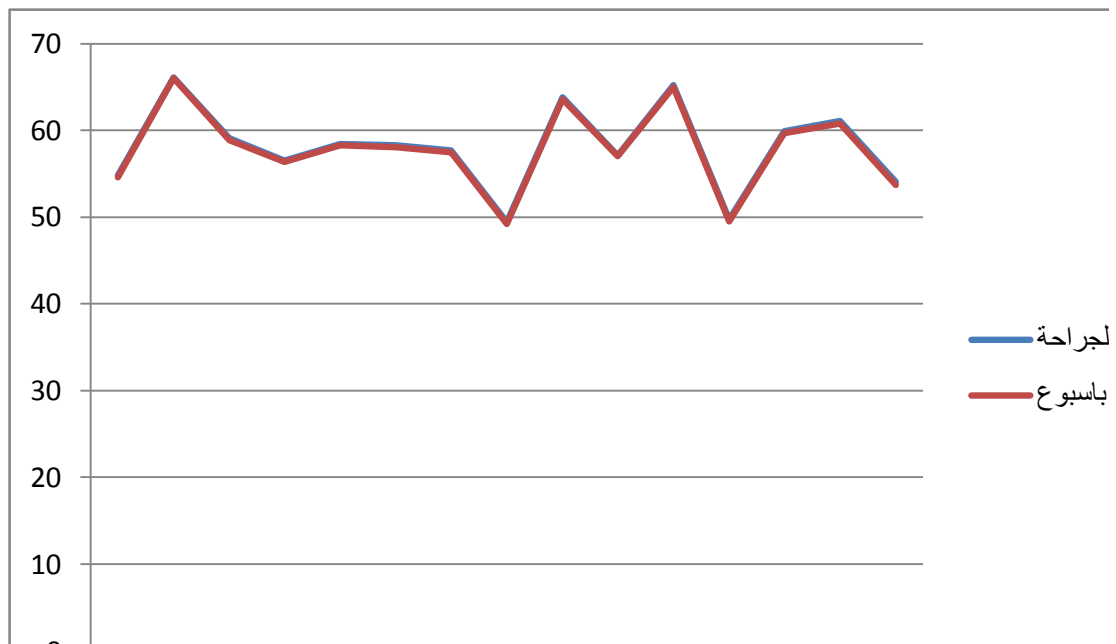
بمقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع قبل العمل الجراحي وبعده باسبوع (المخطط 6) تبين ان $p=0.87$ وهي اكبر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل غير هام احصائياً

بمقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد اسبوع من العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها 0.04 وبالتالي هناك فرق هام احصائياً

بمقارنة متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل للنسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بين مجموعة أ ومجموعة ب بعد العمل الجراحي باسبوع نجد ان قيمة $p=0.001$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 5 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع لمجموعة أ قبل العمل الجراحي وبعد اسبوع من العمل الجراحي مع تطبيق الميتموسين



مخطط 6 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع قبل العمل الجراحي وبعده باسبوع للمجموع ب نلاحظ تطابق الخطان البيانيان

2-3 يظهر الجدول 8 مقارنة معامل الاختلاف في أحجام الخلايا بين مجموعة أ و مجموعة ب بعد العمل الجراحي بأسبوع (استئصال الظفرة):

مجموعة أ			مجموعة ب			
CV% قبل الجراحة	CV % بعد اسبوع	التغير %	CV% قبل الجراحة	CV % بعد اسبوع	التغير %	
25.60	27.8	0.60	25.20	25.60	0.40	1
25.80	27.3	0.40	25.30	25.50	0.20	2
23.50	25.5	0.50	23.10	22.60	0.50-	3
22.90	24.5	0.40	23.70	23.80	0.10	4
20.20	22	0.50	20.60	21.30	0.70	5
25.70	27.2	0.60	25.20	25.90	0.70	6
26,60	28.8	0.10	26.90	25.80	1.10-	7
32.30	34.3	0.30	32.10	32.00	0.10-	8
27.20	29.6	0.40	27.90	28.30	0.40	9
26.80	28.9	0.30	24.40	24.90	0.50	10
25.60	28.5	0.50	23.40	23.90	0.50	11
25.30	27.9	0.00	27.50	27.30	0.20-	12
29.60	32.8	0.60	26.40	26.60	0.20	13
24.40	27.7	0.60	24.70	24.40	0.30-	14
27.70	30.4	0.20	29.10	28.80	0.30-	15

جدول 8: مقارنة التغير في معامل الاختلاف بين مجموعة أ ومجموعة ب بعد العمل الجراحي بأسبوع

من الجدول 8 نجد:

لدى مجموعة أ

- متوسط قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 3.02 ± 28.2
- متوسط التغير الحاصل في قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 0.19 ± 0.4

بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا قبل العمل الجراحي وبعده بأسبوع لمجموعة أ كما في المخطط 7 تبين ان $P=0.04$ وبالتالي التغير هام احصائياً

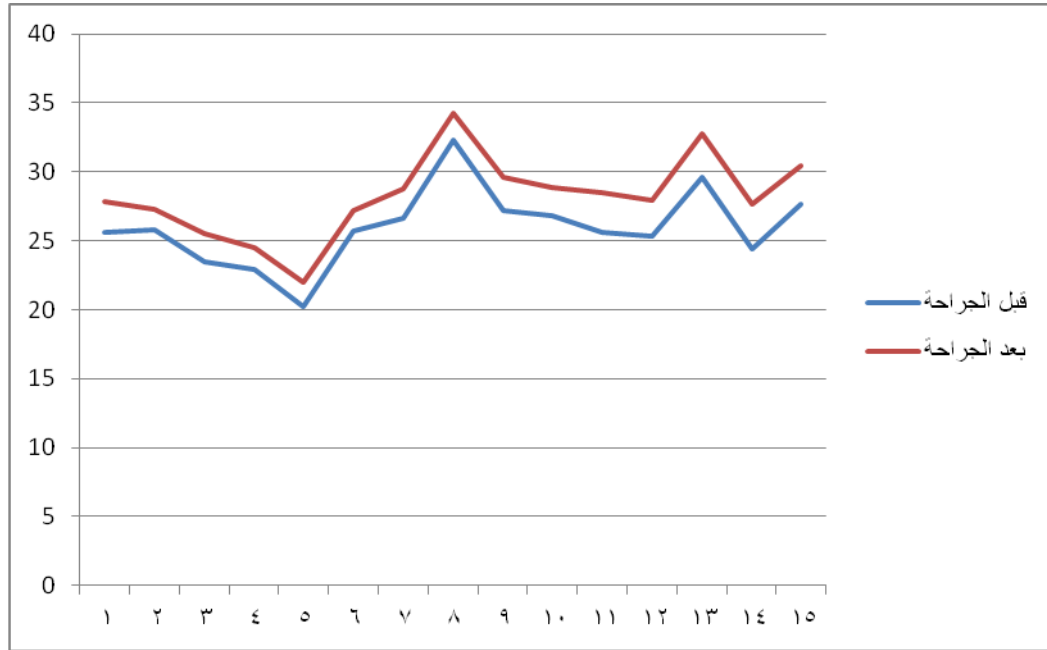
لدى مجموعة ب

- متوسط قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 2.64 ± 25.78
- متوسط التغير الحاصل في قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 0.05 ± 0.08

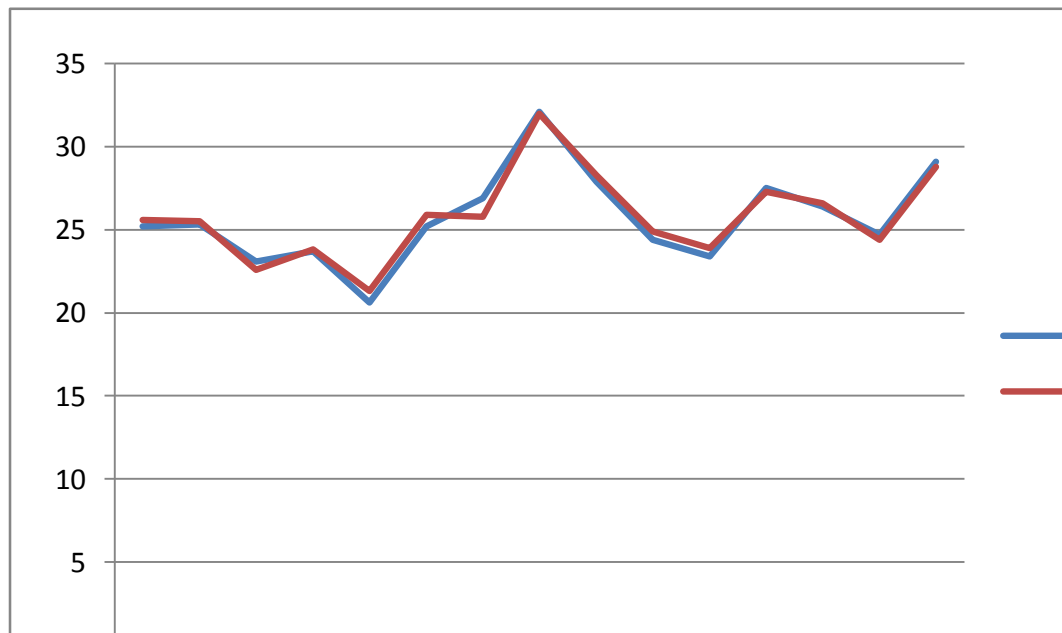
بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا قبل العمل الجراحي وبعده بأسبوع لمجموعة ب كما في المخطط 8 تبين ان $P=0.9$ وبالتالي التغير غير هام احصائياً

بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا بعد اسبوع من العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها 0.02 وبالتالي هناك فرق هام احصائياً

بمقارنة متوسط التغير الحاصل في قيم معامل اختلاف في حجوم الخلايا بين مجموعة أ ومجموعة ب بعد العمل الجراحي بأسبوع نجد ان قيمة $p= 0.001$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 7 مقارنة معامل الاختلاف للخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده باسبوع للمجموعة أ



مخطط 8 مقارنة معامل الاختلاف للخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده باسبوع للمجموعة ب

3-دراسة الخلايا البطانية بعد شهر من العمل الجراحي:

1-3 مقارنة كثافة الخلايا البطانية المركزية بين مجموعة أ و مجموعة ب بعد العمل الجراحي بشهر (استئصال الظفرة) كما في الجدول 9:

مجموعة أ				مجموعة ب				
تعداد قبل العمل الجراحي	تعداد بعد شهر	التغير خلية املم2	التغير %	تعداد قبل العمل الجراحي	تعداد بعد شهر	التغير خلية املم2	التغير %	
2660	2520	140	5.5	2882	2870	12	0.48	1
3100	2880	220	7.6	2770	2763	7	0.24	2
2850	2690	160	5.9	2874	2858	16	0.55	3
2786	2580	260	7.9	3050	3050	0	0	4
2544	2430	114	4.6	2760	2750	10	0.17	5
2930	2675	255	9.5	2856	2849	7	0.24	6
2680	2483	197	7.9	2657	2648	9	0.33	7
2870	2730	140	5.1	2986	2971	15	0.50	8
3050	2865	185	6.4	2750	2740	0	0	9
2720	2620	100	3.8	2530	2518	12	0.47	10
2934	2790	144	5.1	2778	2763	15	0.54	11
2880	2760	120	4.3	3090	3085	5	0.16	12
2665	2500	165	6.6	2800	2788	12	0.43	13
2962	2800	162	5.7	2850	2833	17	0.60	14
3186	3015	171	5.6	3043	3040	3	0.09	15

جدول 9 مقارنة كثافة الخلايا البطانية بعد شهر من العمل الجراحي

من الجدول 9 نجد:

لدى مجموعة أ :

- متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية 167.67 ± 2689.2
- متوسط التغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية 47.7 ± 168.8
- متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا 1.56 ± 6.1

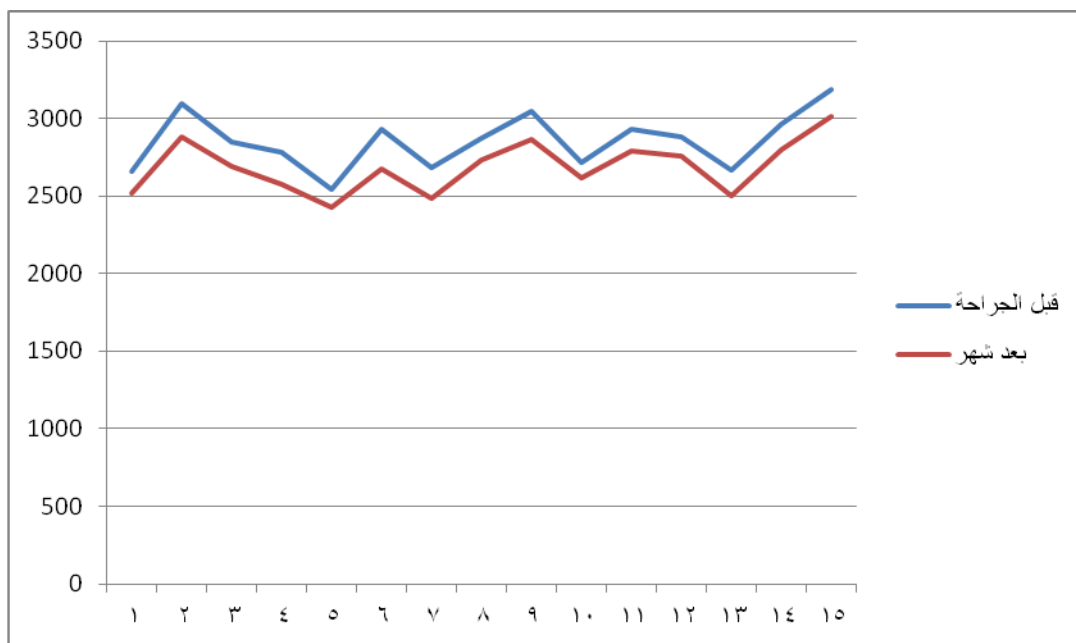
بمقارنة كثافة الخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده بشهر كما في المخطط 9 تبين ان $p=0.01$ وهي اصغر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل هام احصائياً

لدى مجموعة ب:

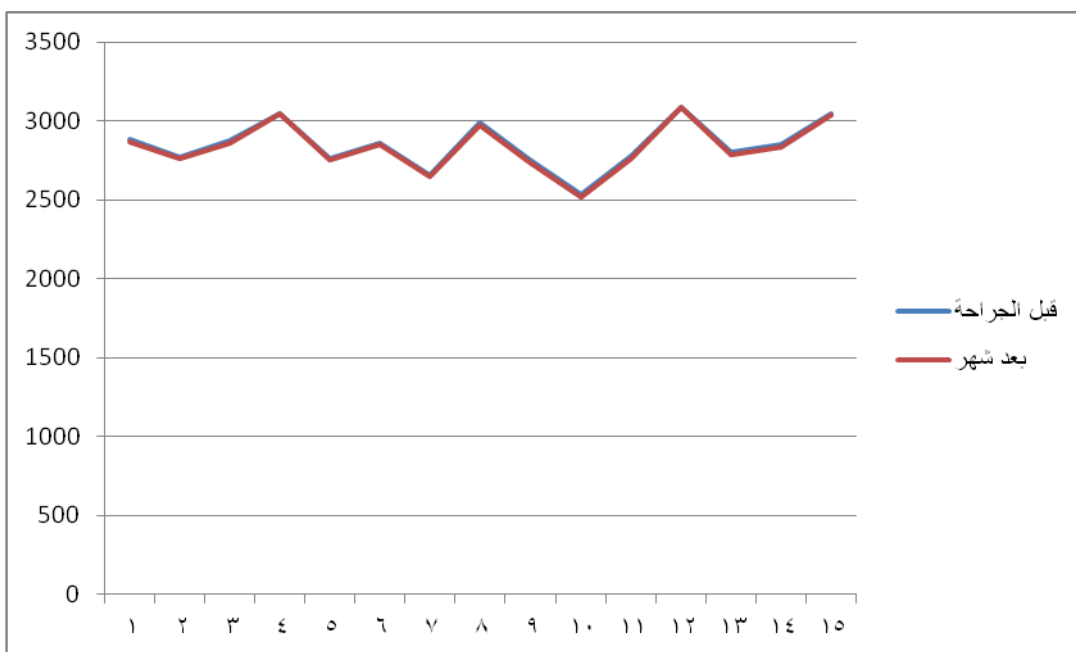
- متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية 154.8 ± 2835.06
- متوسط التغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية 5.56 ± 9.33
- متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا 0.2 ± 0.32

بمقارنة كثافة الخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده بشهر تبين كما في المخطط 10 ان $p=0.8$ وهي اكبر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل غير هام احصائياً

بمقارنة كثافة الخلايا البطانية المركزية بعد شهر من العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها 0.019 وبالتالي هناك فرق هام احصائياً بمقارنة متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية بعد العمل الجراحي شهر بين المجموعة أ والمجموعة ب نجد ان قيمة $p=0.002$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 9 مقارنة تعداد الخلايا البطانية القرنية للمجموعة أ قبل العمل الجراحي وبعد شهر من العمل الجراحي مع تطبيق الميتوميسين



مخطط 10 مقارنة تعداد الخلايا البطانية القرنية للمجموعة ب قبل العمل الجراحي وبعد شهر نلاحظ تطابق الخطان البيانيان للمجموعة ب

2-3 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بين مجموعة أ و مجموعة ب
بعد العمل الجراحي بشهر (استئصال الظفرة) كما في الجدول 10.

مجموعة أ			مجموعة ب			
Hexagonalit y% قبل الجراحة	Hexagonalit y% بعد شهر	التغير %	Hexagonalit y% قبل الجراحة	Hexagonalit y% بعد شهر	التغير %	
57.50	53.2	4.30-	54.80	54.6	0.2-	1
56.70	54	2.70-	66.10	65.9	0.2-	2
54.80	51.8	3.00-	59.10	58.9	0.2-	3
59.30	55	4.30-	56.50	56.4	0.1-	4
55.10	51.8	3.70-	58.40	58.2	0.2-	5
61.90	58	3.90-	58.30	58	0.2-	6
53.70	51.8	1.90-	57.70	57.5	0.2-	7
65.40	60.1	5.30-	49.40	49.2	0.2-	8
59.80	55.4	4.40-	63.8	63.6	0.2-	9
55.90	53.1	2.80-	57.10	56.9	0.1-	10
57.80	54.3	3.50-	65.20	65	0.1-	11
59.30	54	5.30-	49.70	49.4	0.3-	12
56.40	53.9	2.50-	59.90	59.7	0.2-	13
48.30	46.1	2.20-	61.10	60.7	0.2-	14
64.30	58.3	6.20-	54.10	53.7	0.2-	15

جدول 10: مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الشكل بين أ و ب بعد شهر من العمل الجراحي

من الجدول 10 نجد:

لدى مجموعة أ

- متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع 3.3 ± 54.05
- متوسط التغير الحاصل في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع -3.74 ± 1.2

بمقارنة النسبة المئوية للخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده بشهر كما يظهر المخطط 11 تبين ان $p = 0.01$ وهي اصغر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل هام احصائياً

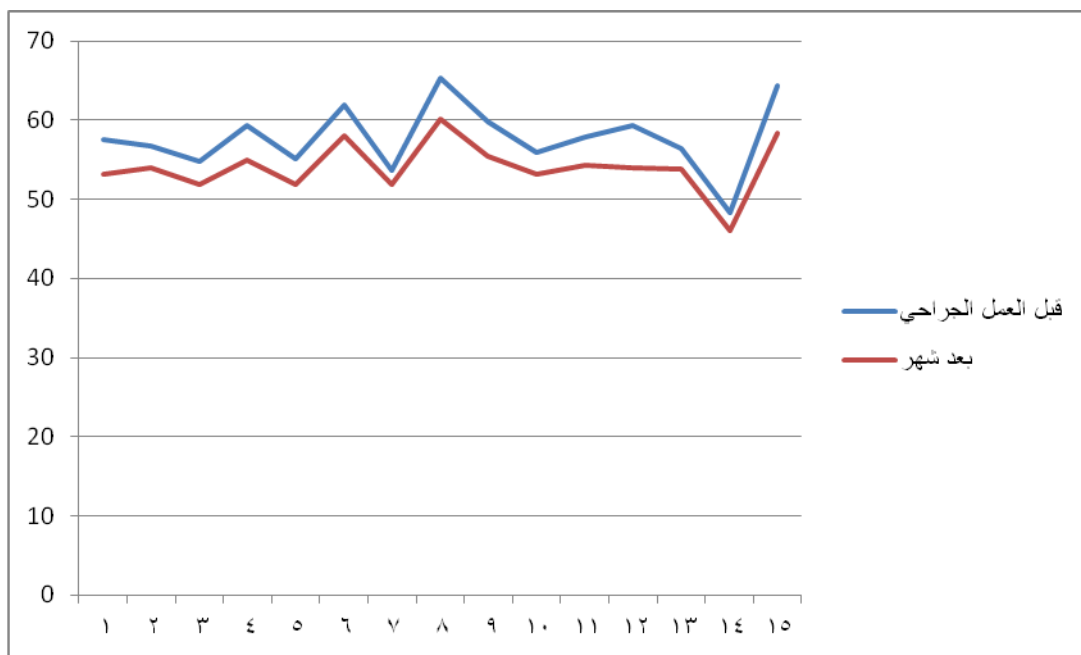
لدى مجموعة ب

- متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع $4.9 \pm 57.8\%$
- متوسط التغير الحاصل في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع -0.10 ± 0.05

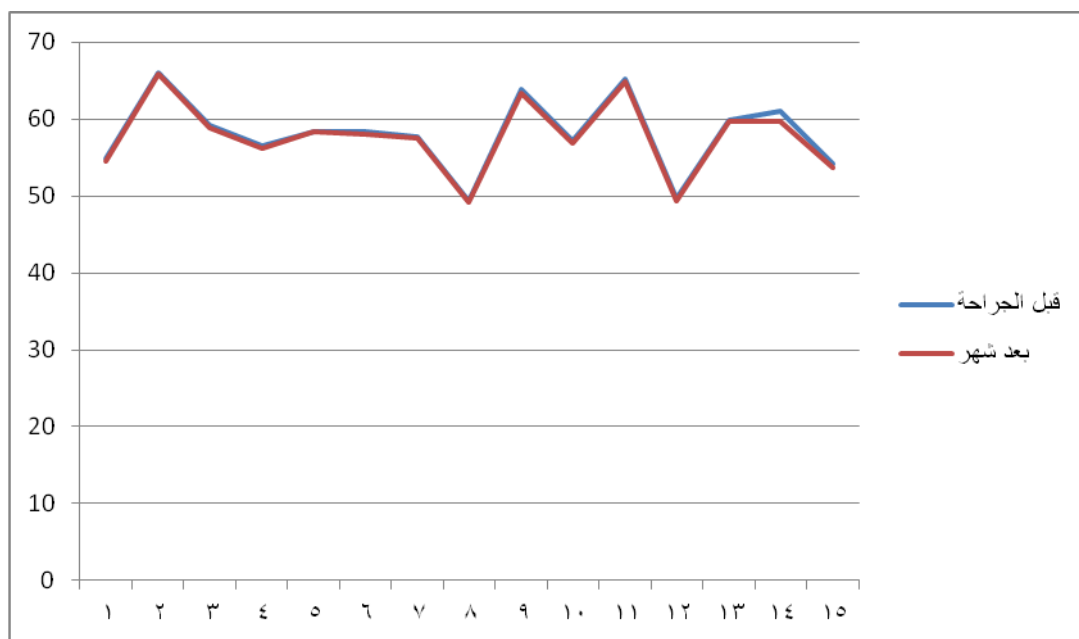
بمقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع قبل العمل الجراحي وبعده بشهر كما في المخطط 12 تبين ان $p = 0.83$ وهي اكبر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل غير هام احصائياً

بمقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد شهر من العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها $0.01 < 0.05$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً

بمقارنة متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل للنسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بين مجموعة أ ومجموعة ب بعد العمل الجراحي بشهر نجد ان قيمة $p = 0.001$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 11 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع للمجموعة أ قبل العمل الجراحي وبعد شهر



مخطط 12 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع للمجموعة ب قبل العمل الجراحي وبعد شهر

3-3 مقارنة معامل الاختلاف في أحجام الخلايا بعد شهر من استئصال الظفرة بين مجموعة أ (مع تطبيق الميتوميسين) ومجموعة ب (دون تطبيق الميتوميسين) كما في الجدول 11.

مجموعة أ			مجموعة ب			
CV %	CV %	التغير %	CV %	CV %	التغير %	
قبل الجراحة	بعد بشهر		قبل الجراحة	بعد شهر		
25.60	28.5	2.9	25.20	25.40	0.20	1
25.80	27.9	2.1	25.30	25.50	0.20	2
23.50	26.2	2.7	23.10	22.90	0.20-	3
22.90	25.5	2.6	23.70	23.10	0.60-	4
20.20	23.2	3	20.60	21.80	1.20	5
25.70	28	2.3	25.20	25.90	0.70	6
26.60	29.3	2.7	26.90	25.90	1.00-	7
32.30	34.9	2.6	32.10	31.70	0.40-	8
27.20	30.1	2.9	27.90	28.50	0.60	9
26.80	29.9	3.1	24.40	24.60	0.20	10
25.60	29.7	4.1	23.40	24.60	1.10	11
25.30	28.9	3.6	27.50	27.90	0.40	12
29.60	33.7	4.1	26.40	26.10	0.30-	13
24.40	28.7	4.3	24.70	24.90	0.20	14
27.70	31.4	3.7	29.10	28.80	0.30	15

جدول 11: مقارنة التغير في معامل الاختلاف بين مجموعة أ ومجموعة ب بعد العمل الجراحي بشهر

من الجدول 11 نجد:

لدى مجموعة أ

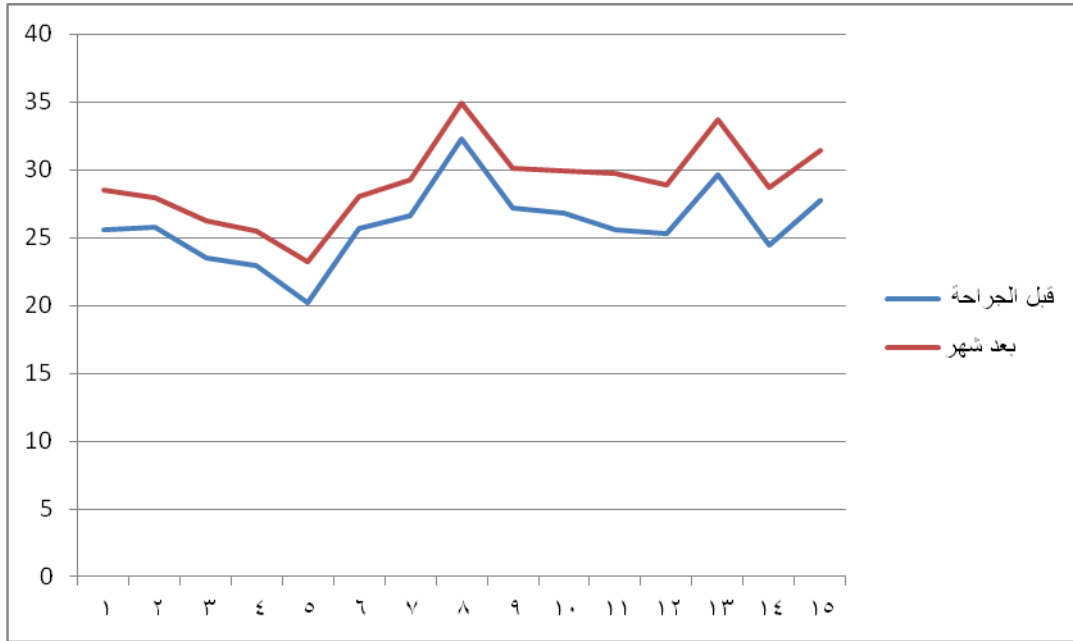
- متوسط قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 2.9 ± 29.06
 - متوسط التغير الحاصل في قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 0.68 ± 3.11
- بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا قبل العمل الجراحي وبعده بشهر للمجموعة أ كما يظهر المخطط 13 تبين ان $P = 0.007$ وبالتالي التغير هام احصائياً

لدى مجموعة ب

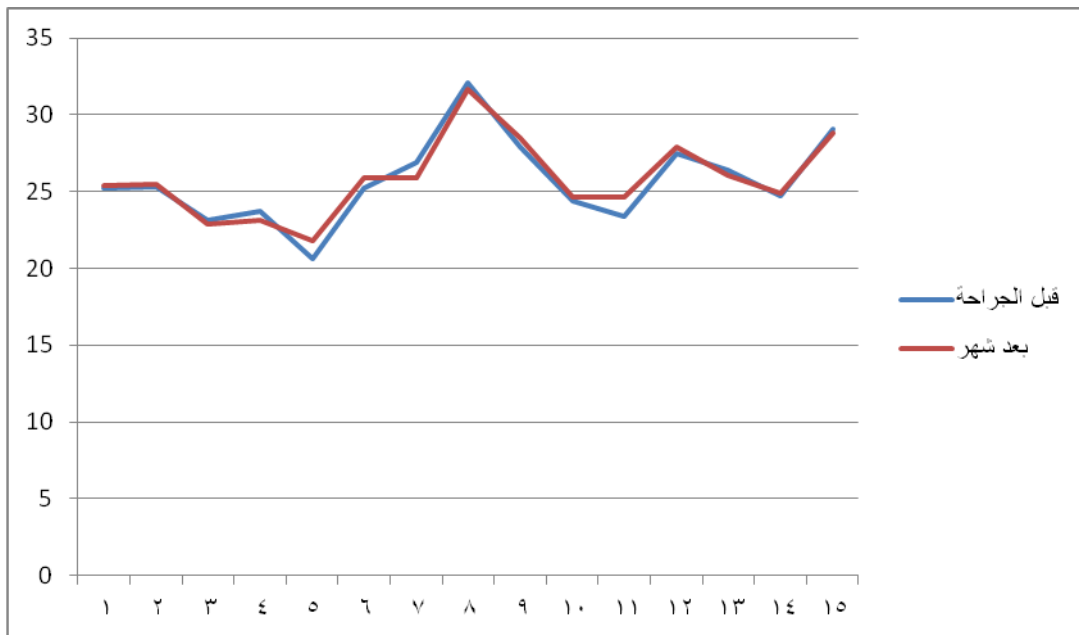
- متوسط قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 2.55 ± 25.84
 - متوسط التغير الحاصل في قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 0.60 ± 0.17
- بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا قبل العمل الجراحي وبعده بشهر لمجموعة ب كما يظهر المخطط 14 تبين ان $P = 0.88$ وبالتالي التغير غير هام احصائياً

بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا بعد شهر من العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها 0.003 وبالتالي هناك فرق هام احصائياً

بمقارنة متوسط التغير الحاصل في قيم معامل اختلاف في حجوم الخلايا بين مجموعة أ ومجموعة ب بعد العمل الجراحي بشهر نجد ان قيمة $p = 0.0006$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 13 مقارنة النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية لمجموعة أ قبل العمل الجراحي وبعد شهر



مخطط 14 مقارنة النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية لمجموعة ب قبل العمل الجراحي وبعد شهر

4-دراسة الخلايا البطانية بعد ثلاثة اشهر من العمل الجراحي:

4-1 مقارنة كثافة الخلايا البطانية المركزية بين مجموعة أ و مجموعة ب بعد العمل

الجراحي بثلاثة اشهر (استئصال الظفرة) جدول 12:

مجموعة أ				مجموعة ب				
تعداد قبل العمل الجراحي	تعداد بعد 3 اشهر	التغير خلية املم 2	التغير %	تعداد قبل العمل الجراحي	تعداد بعد 3 اشهر	التغير خلية املم 2	التغير %	
2660	2500	160	6.4	2882	2870	12	0.48	1
3100	2860	240	8.3	2770	2760	10	0.34	2
2850	2600	250	9.6	2874	2858	16	0.55	3
2786	2505	281	11.2	3050	3050	0	0	4
2544	2400	144	6	2760	2745	15	0.72	5
2930	2660	270	10.1	2856	2849	7	0.24	6
2680	2470	210	8.5	2657	2648	9	0.33	7
2870	2710	160	5.9	2986	2969	17	0.64	8
3050	2845	205	7.2	2750	2740	0	0	9
2720	2602	118	4.5	2530	2519	17	0.67	10
2934	2767	167	6.03	2778	2763	15	0.54	11
2880	2733	147	5.3	3090	3080	10	0.32	12
2665	2486	179	7.2	2800	2788	12	0.43	13
2962	2788	174	6.2	2850	2833	17	0.60	14
3186	3000	186	6.2	3043	3040	3	0.1	15

جدول 12 مقارنة كثافة الخلايا البطانية بعد 3 اشهر من العمل الجراحي

من الجدول 12 نجد:

لدى مجموعة أ :

- متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية 172.37 ± 2661.73
- متوسط التغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية 48.68 ± 192.73
- متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا 1.91 ± 7.2

بمقارنة كثافة الخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده ب 3 اشهر كما في المخطط 15 تبين ان $p = 0.005$ وهي اصغر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل هام احصائياً

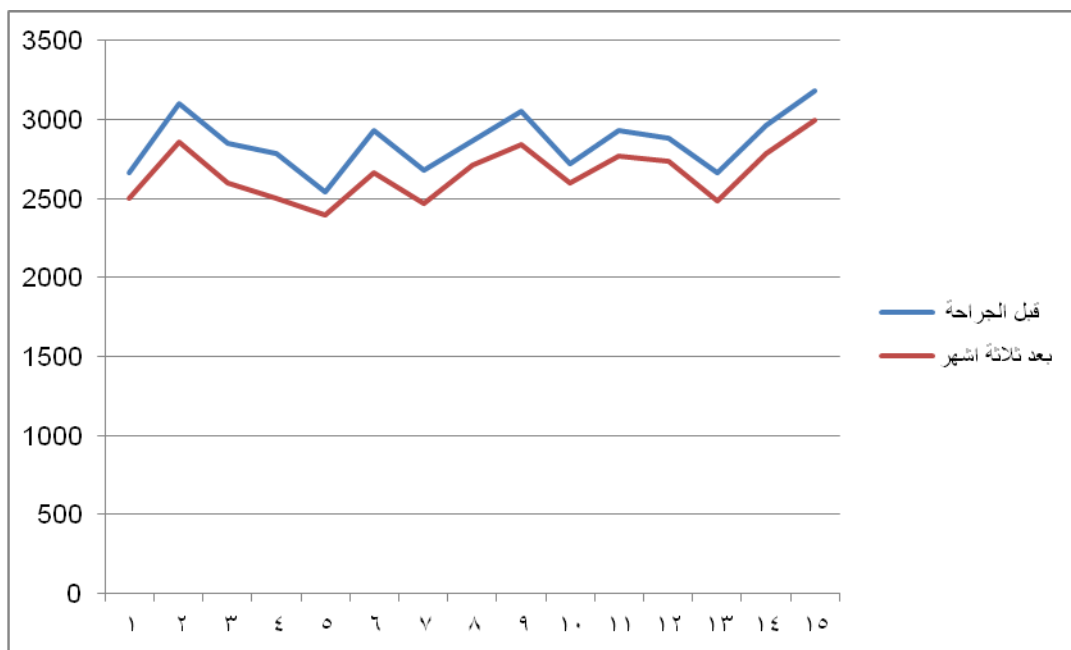
لدى مجموعة ب :

- متوسط كثافة الخلايا البطانية المركزية 154.25 ± 2834.13
- متوسط التغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية 5.93 ± 10.66
- متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا 0.23 ± 0.39

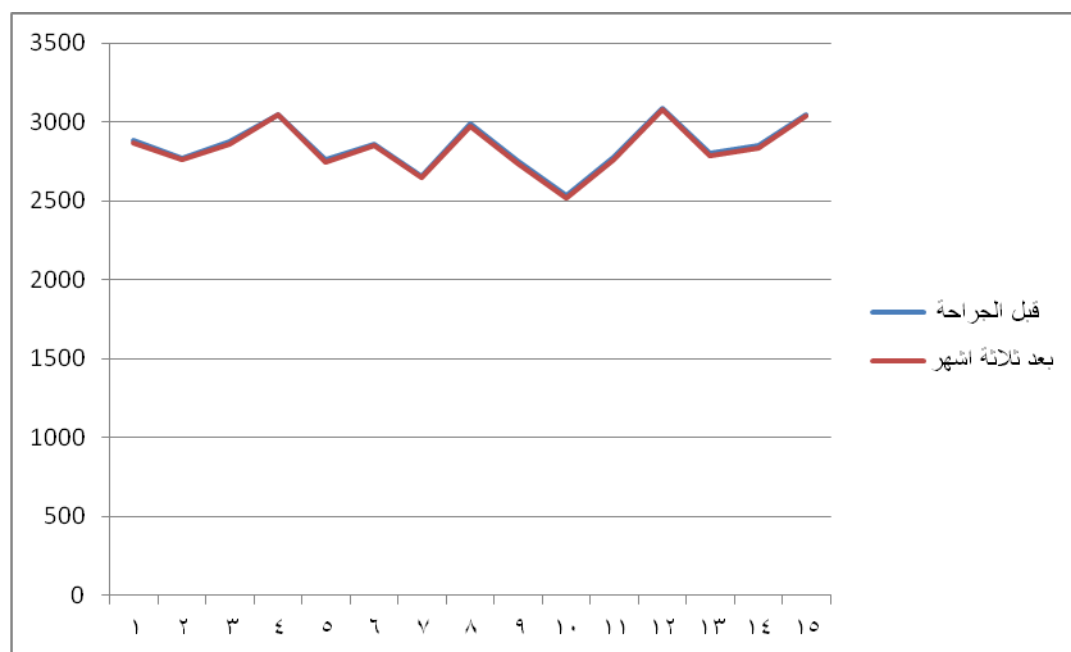
بمقارنة كثافة الخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده ب 3 اشهر كما في المخطط 16 تبين ان $p = 0.84$ وهي اكبر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل غير هام احصائياً

بمقارنة كثافة الخلايا البطانية المركزية بعد 3 اشهر من العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها 0.007 وبالتالي هناك فرق هام احصائياً

بمقارنة متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل في كثافة الخلايا البطانية بعد العمل الجراحي 3 اشهر بين مجموعة أ ومجموعة ب نجد ان قيمة $p = 0.005$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 15 مقارنة تعداد الخلايا البطانية للمجموعة أ قبل العمل الجراحي وبعد ثلاثة اشهر



مخطط 16 مقارنة تعداد الخلايا البطانية للمجموعة ب قبل العمل الجراحي وبعد ثلاثة اشهر
البيان قبل وبعد الجراحة

2-4 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع المركزية بين مجموعة أ و مجموعة ب بعد العمل الجراحي ب 3 اشهر (استئصال الظفرة) كما يظهر الجدول 13:

مجموعة ب			مجموعة أ			
التغير %	Hexagonalit y% بعد 3 اشهر	Hexagonality % قبل الجراحة	التغير %	Hexagonal ity% بعد 3 اشهر	Hexagonalit y% قبل الجراحة	
0.2-	54.6	54.80	4.70-	52.8	57.50	1
0.3-	65.8	66.10	2.90-	53.8	56.70	2
0.2-	58.9	59.10	3.50-	51.3	54.80	3
0.1-	56.4	56.50	4.70-	54.6	59.30	4
0.2-	58.2	58.40	4.1-	51	55.10	5
0.2-	58	58.30	4.20-	57.7	61.90	6
0.2-	57.5	57.70	2.60-	51.1	53.70	7
0.2-	49.2	49.40	5.90-	59.5	65.40	8
0.3-	63.5	63.8	5.40-	54.4	59.80	9
0.1-	56.9	57.10	2.80-	53.1	55.90	10
0.2-	64.9	65.20	3.80-	54	57.80	11
0.3-	49.4	49.70	5.40-	53.9	59.30	12
0.2-	59.7	59.90	3.10-	53.3	56.40	13
0.3-	60.6	61.10	2.30 -	46	48.30	14
0.2-	53.7	54.10	6.90-	57.4	64.30	15

جدول 13: مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بين أ و ب بعد 3 اشهر من العمل الجراحي

من الجدول 13 نجد:

لدى مجموعة أ

- متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع 3.23 ± 55.59
 - متوسط التغير الحاصل في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع ± 4.15
- 1.34

بمقارنة النسبة المئوية للخلايا البطانية قبل العمل الجراحي وبعده ب3 اشهر كما في المخطط 17 تبين ان $p = 0.005$ وهي اصغر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل هام احصائياً

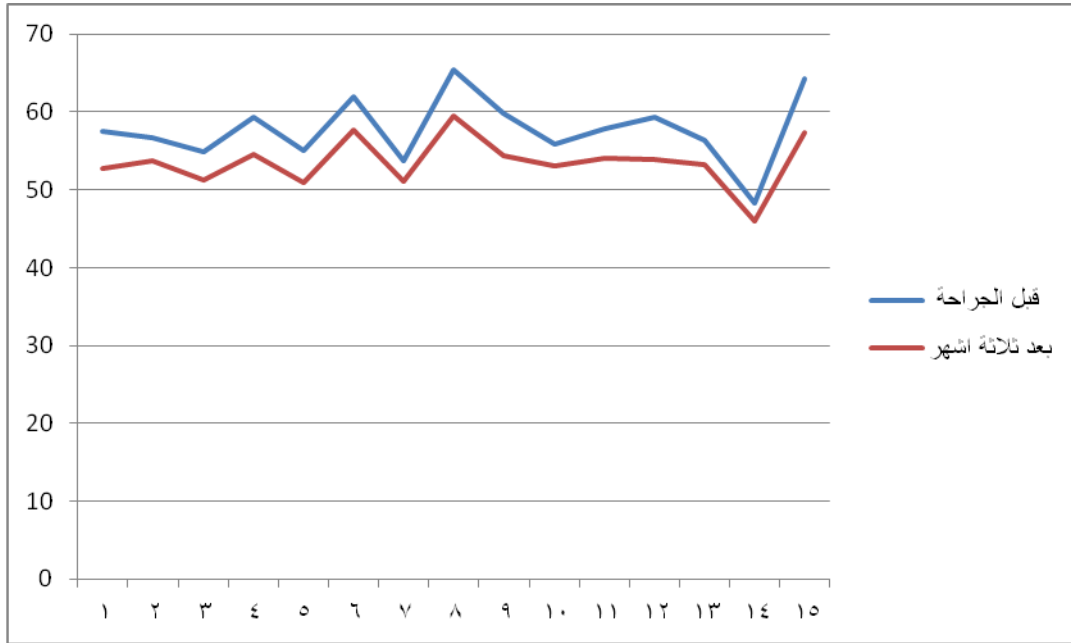
لدى مجموعة ب

- متوسط النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع 4.88 ± 57.82
 - متوسط التغير الحاصل في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع ± 0.21
- 0.063

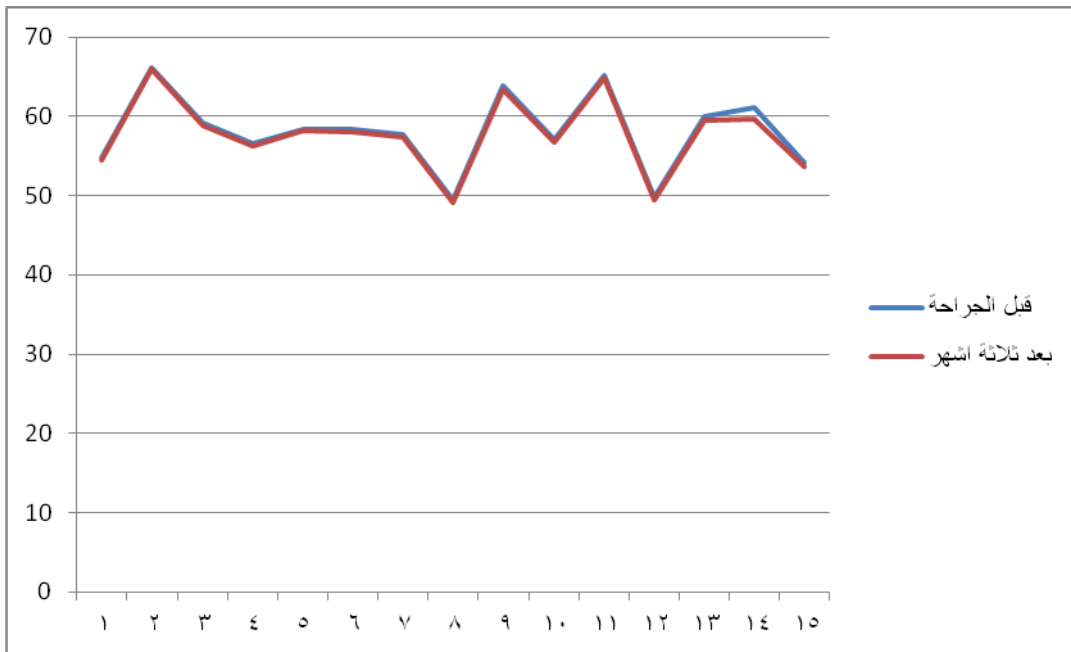
بمقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع قبل العمل الجراحي وبعده ب3 اشهر كما في المخطط 18 تبين ان $p = 0.88$ وهي اكبر من 0.05 وبالتالي التغير الحاصل غير هام احصائياً

بمقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد 3 اشهر من العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها 0.009 وبالتالي هناك فرق هام احصائياً

بمقارنة متوسط النسبة المئوية للتغير الحاصل للنسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بين مجموعة الحالة ومجموعة الشاهد بعد العمل الجراحي ب3 اشهر نجد ان قيمة $p = 0.005$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 17 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع للمجموعة أ قبل العمل الجراحي وبعد ثلاثة اشهر



مخطط 18 مقارنة النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع للمجموعة ب قبل العمل الجراحي وبعد ثلاثة اشهر

3-4 مقارنة معامل الاختلاف في حجوم الخلايا بعد 3 اشهر من استئصال الظفرة بين مجموعة أ (مع تطبيق الميتوميسين) ومجموعة ب (دون تطبيق الميتوميسين) كما يظهر الجدول 14.

مجموعة أ			مجموعة ب			
CV % قبل الجراحة	CV % بعد شهر	التغير %	CV % قبل الجراحة	CV % بعد شهر	التغير %	
25.60	29.7	4.1	25.20	25.40	0.20	1
25.80	28.6	2.8	25.30	25.50	0.20	2
23.50	27	3.5	23.10	22.90	0.20-	3
22.90	26.2	3.3	23.70	23.10	0.60-	4
20.20	24.2	4	20.60	21.80	1.20	5
25.70	29.2	3.5	25.20	25.90	0.70	6
26.60	29.8	3.2	26.90	25.50	1.40-	7
32.30	35	3.7	32.10	31.70	0.40-	8
27.20	30.9	3	27.90	28.50	0.60	9
26.80	30.2	3.4	24.40	24.60	0.20	10
25.60	30	5.6	23.40	24.80	1.00	11
25.30	29.7	4.4	27.50	27.90	0.40	12
29.60	34.7	5.1	26.40	26.10	0.30-	13
24.40	29.9	5.5	24.70	24.90	0.20	14
27.70	32.6	4.9	29.10	28.80	0.30	15

جدول 14: مقارنة التغير في معامل الاختلاف بين المجموعة أ والمجموعة ب بعد العمل الجراحي ب 3 اشهر

من الجدول 14 نجد:

لدى مجموعة أ

• متوسط قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 2.85 ± 29.85

• متوسط التغير الحاصل في قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 4 ± 0.9

بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا قبل العمل الجراحي وبعده بـ 3 اشهر للمجموعة أ كما في المخطط 19 تبين ان $P = 0.007$ وبالتالي التغير هام احصائياً لدى مجموعة ب

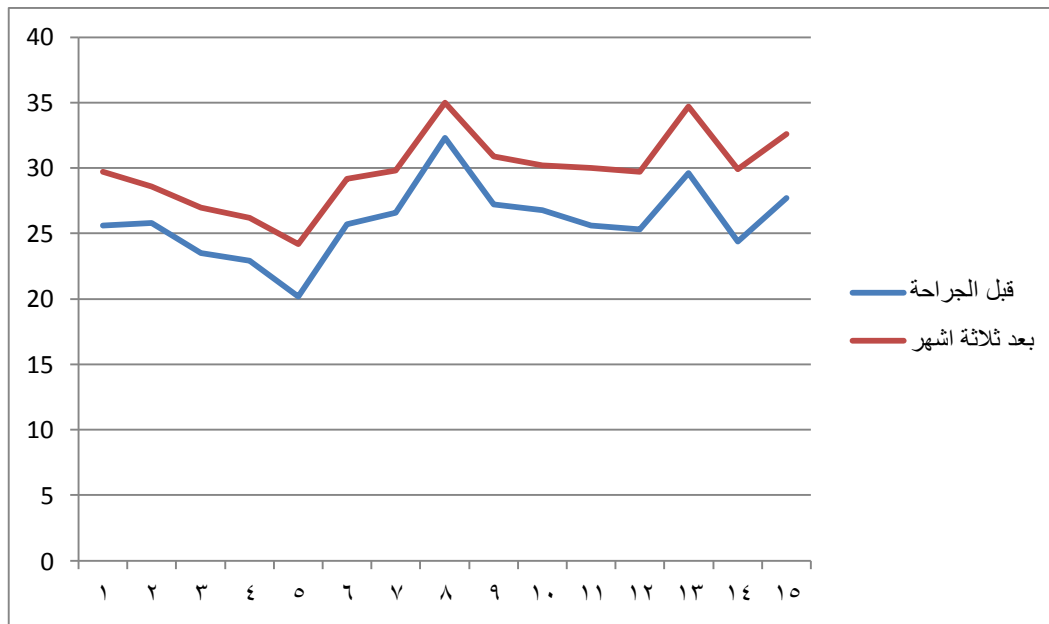
• متوسط قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 25.94 ± 2.8

• متوسط التغير الحاصل في قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا 0.14 ± 0.65

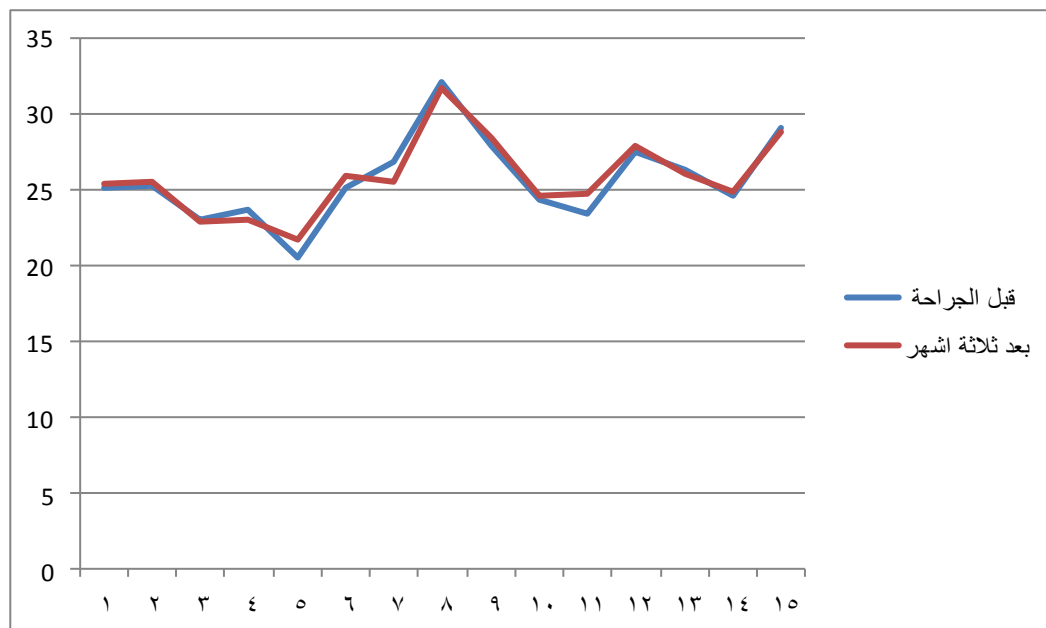
بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا قبل العمل الجراحي وبعده بـ 3 اشهر لمجموعة ب كما في المخطط 20 تبين ان $P = 0.89$ وبالتالي التغير غير هام احصائياً

بمقارنة قيم معامل الاختلاف في حجوم الخلايا بعد 3 اشهر من العمل الجراحي بين مجموعة أ ومجموعة ب وبحساب قيمة P نجد انها 0.003 وبالتالي هناك فرق هام احصائياً

بمقارنة متوسط للتغير الحاصل في قيم معامل اختلاف في حجوم الخلايا بين مجموعة أ ومجموعة ب بعد العمل الجراحي بـ 3 اشهر نجد ان قيمة $p = 0.0005$ وبالتالي هناك فرق هام احصائياً



مخطط 19 مقارنة النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية للمجموعة أ قبل العمل الجراحي وبعد ثلاثة اشهر



مخطط 20 مقارنة النسبة المئوية لمعامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية للمجموعة ب قبل العمل الجراحي وبعد ثلاثة اشهر

4- المناقشة Discussion

لاحظنا من خلال دراستنا ازياح حدوث الظفرة بين الذكور مقارنة بالاناث وكانت الفئة العمرية الاكثر اصابة هي بين 40- 50 وعند متابعة المرضى لكلا مجموعتي الدراسة والشاهد خلال الفواصل الزمنية اسبوع وشهر وثلاثة اشهر لمعرفة التغيرات الحاصلة في خلايا بطانة القرنية وجدنا :

1- تغيرات تعداد خلايا بطانة القرنية المركزية خلال فترة الدراسة

يخلص الجدول 15 قيم كثافة خلايا بطانة القرنية المركزية خلال فترة المتابعة للمرضى

خلايا لم ² مجموعة أ	خلايا لم ² مجموعة ب	
180.52 ± 2854.46	152.7 ± 2845.06	تعداد خلايا بطانة القرنية قبل العمل الجراحي
169.21 ± 2715.86	153.89 ± 2837.93	تعداد خلايا بطانة القرنية بعد اسبوع
167.67 ± 2689.2	154.8 ± 2830.06	تعداد خلايا بطانة القرنية بعد شهر
172.37 ± 2661.73	154.25 ± 2834.13	تعداد خلايا بطانة القرنية بعد 3 اشهر

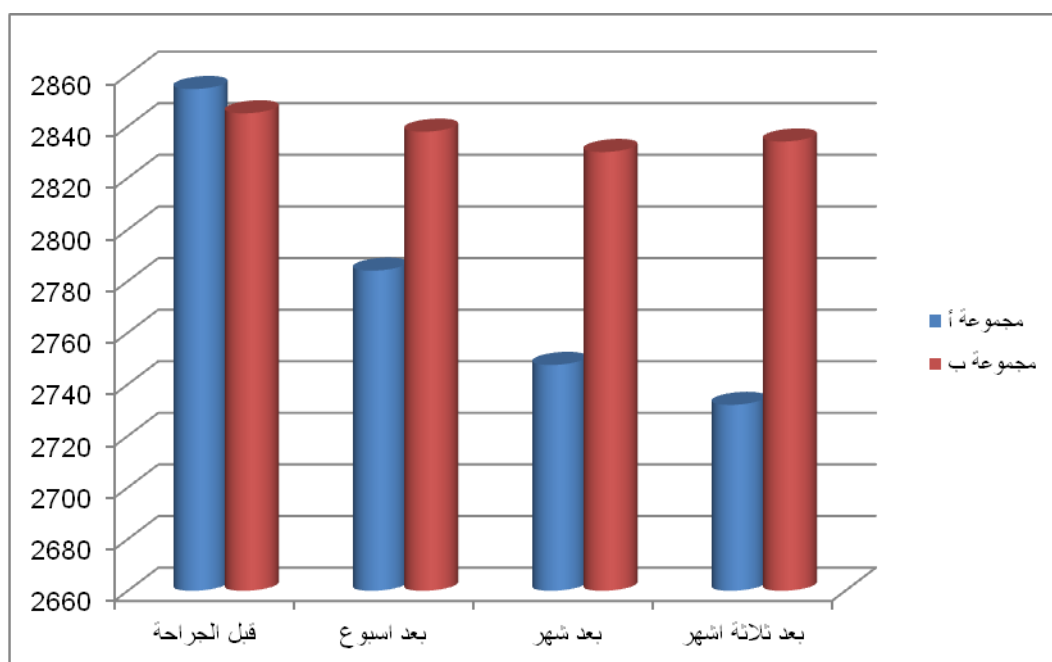
جدول 15: قيم الخلايا البطانية خلال فترة المتابعة

حدث نقص في تعداد خلايا بطانة القرنية المركزية خلال الاسبوع الاول من تطبيق الميitomيسين ثم تباطأت نسبة النقص بعد شهر وثلاثة اشهر من تطبيق الميitomيسين وكانت قيمة ال P المحسوبة اقل من 0.05 في كل فترات المتابعة (جدول 16)، بينما لم يحدث نقص هام في تعداد الخلايا البطانية للمرضى الذين لم يطبق لهم الميitomيسين-سي اثناء العمل الجراحي $P > 0.05$ في جميع مراحل الدراسة (جدول 16).

الدراسة الاحصائية للنقص في تعداد الخلايا البطانية المركزية			
	بعد اسبوع	بعد شهر	بعد 3 اشهر
قيمة P المجموعة أ	0.03	0.01	0.005
قيمة P المجموعة ب	0.8	0.8	0.8

جدول 16: الدراسة الاحصائية لتعداد الخلايا البطانية

يظهر المخطط 21 تغيرات كثافة الخلايا البطانية المركزية خلال فترة المتابعة :



مخطط 21: تغيرات كثافة الخلايا البطانية خلال فترة المتابعة ومقارنتها بين المجموعة أ و المجموعة ب

4- تغيرات النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع خلال فترة المتابعة :

يخلص الجدول 17 قيم النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع خلال فترة المتابعة للمرضى

مجموعة أ مع ميتوميسين C	مجموعة ب دون ميتوميسين C	
4.27±%57.74	4.9±%58.0	النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع قبل العمل الجراحي
3.35 ±%54.7	4.9±57.8	النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد اسبوع
3.3-+%54.05	4.9±%57.8	النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد شهر
3.23±%55.59	4.88±57.82	النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد 3 اشهر

جدول 17: التغير في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع خلال فترة المتابعة

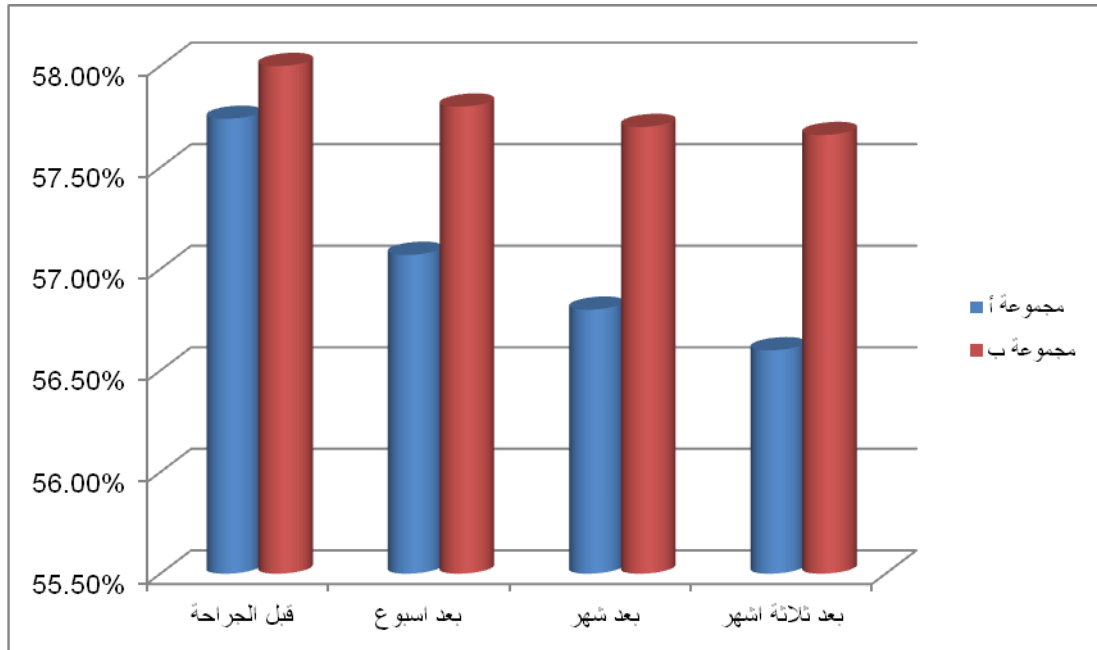
الدراسة الاحصائية للنسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع			
قيمة P مع تطبيق الميتوميسين	بعد اسبوع	بعد شهر	بعد 3 اشهر
0.04	0.01	0.005	
قيمة P دون تطبيق الميتوميسين	0.8	0.8	0.8

جدول 18: الدراسة الاحصائية للنسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع

يلاحظ من الجدولين (جدول 17، جدول 18) وجود انخفاض في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد اسبوع وشهر وثلاثة اشهر للمجموعة التي طبق لها الميتوميسين -سي وكانت قيمة P هامة احصائيا (اقل من 0.05) في جميع مراحل الدراسة، اما

المجموعة الاخرى فلم يحدث نقص هام في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع بعد العمل الجراحي سواء بعد اسبوع او شهر او ثلاثة اشهر $P>0.05$

يظهر في المخطط 22 تغيرات النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع خلال فترة المتابعة



مخطط 22 تغيرات النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع خلال فترة المتابعة ومقارنتها بين المجموعة أ والمجموعة ب

4-تغيرات معامل الاختلاف لحجوم الخلايا البطانية خلال فترة المتابعة:

نلاحظ من الجدول 19 تأثير تطبيق الميتوميسين- سي على النسبة المئوية لمعامل الاختلاف في حجوم الخلايا البطانية

مع معامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية قبل الجراحة	CV% مع ميتوميسين	CV% دون ميتوميسين
معامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية قبل الجراحة	25.9% ± 2.81	25.76% ± 2.7
معامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية بعد اسبوع	26.3% ± 2.7	25.78% ± 2.64
معامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية بعد شهر	26.6% ± 2.8	25.84% ± 2.55
معامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية بعد 3 اشهر	26.75% ± 2.94	25.82% ± 2.54

جدول 19: التغير الحاصل في معامل الاختلاف خلال فترة المتابعة

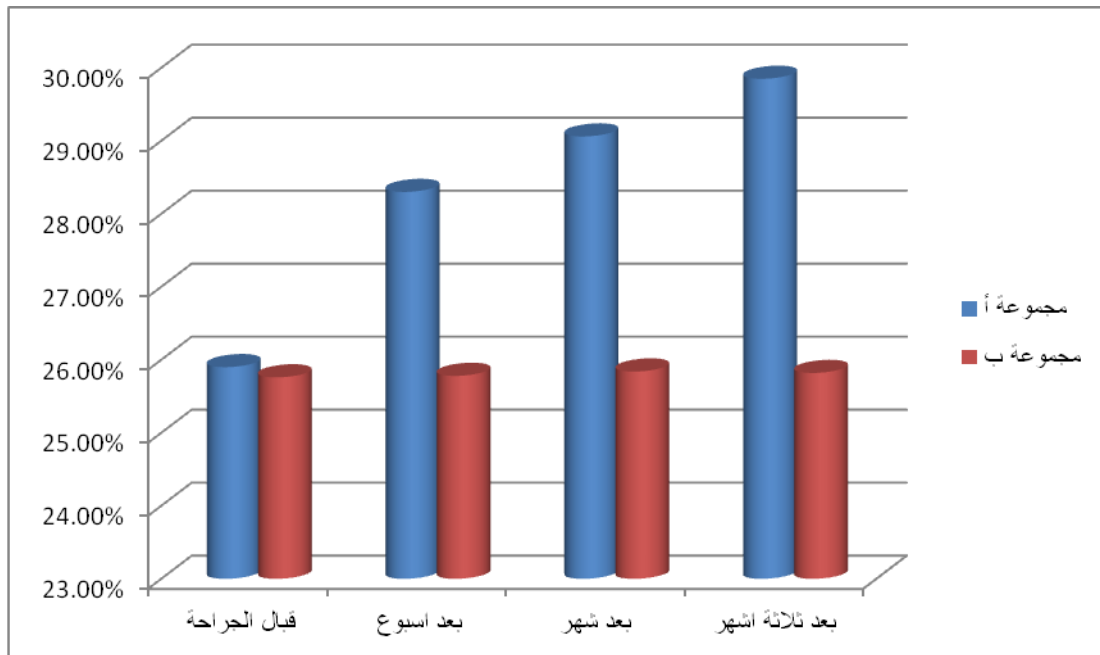
الدراسة الاحصائية لتغير معامل الاختلاف في حجوم الخلايا البطانية			
	بعد اسبوع	بعد شهر	بعد 3 اشهر
قيمة P مع تطبيق الميتوميسين	0.003	0.005	0.006
قيمة P دون تطبيق الميتوميسين	0.9	0.88	0.89

جدول 20: الدراسة الاحصائية لتغير معامل الاختلاف خلال فترة المتابعة

يلاحظ من الجدولين السابقين (جدول 19، جدول 20) زيادة النسبة المئوية لمعامل الاختلاف في حجوم الخلايا بشكل تدريجي بعد اسبوع وشهر وثلاثة اشهر للمرضى الذين طبق لهم الميتوميسين- سيوكا الازياد اشد بعد شهر من الجراحة وكانت قيمة P اقل من 0.05 في جميع مراحل الدراسة، اما المرضى الذين اجري لهم استئصال

الظفرة دون تطبيق الميتوميسين -سي لم يحدث زيادة هامه في معامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية وكانت قيمة P اكبر من 0.05 في جميع مراحل الدراسة.

يظهر المخطط 23 تغيرات معامل الاختلاف لحجوم الخلايا خلال فترة المتابعة



مخطط 23 تغيرات معامل اختلاف حجوم الخلايا البطانية خلال فترة المتابعة ومقارنتها بين المجموعة أ والمجموعة ب

وبمقارنة دراستنا مع الدراسات العالمية حيث اجريت في قسم امراض العين وجراحاتها في **Toronto Western Hospital** في كندا عام 2009، ضمت العينة 43 عين منهم 16 مريض اجري له استئصال ظفرة بطريقة طعم ملتحمي ذاتي مع تطبيق ميتوميسين 0.02% لمدة دقيقتين و 27 مريض استئصال ظفرة مع طعم ملتحمي ذاتي بدون تطبيق ميتوميسين، تمت متابعة المرضى لمدة ثلاثة اشهر تم فيها فحص تعداد الخلايا البطانية المركزية، النسبة المئوية للخلايا السداسية الاضلاع، معامل الاختلاف للخلايا البطانية قبل العمل الجراحي بيوم ثم بعد اسبوع وشهر وثلاثة اشهر، خلصت الدراسة في المجموعة التي تم تطبيق الميتوميسين الى انخفاض قيم تعداد الخلايا البطانية المركزية من 2486 ± 327 خلية الى 2343 ± 274 خلال الشهر الاول وكانت نسبة التناقص 6% مع وجود فرق هام احصائياً $P=0.03$ ثم تراجعت قيم الانخفاض في تعداد الخلايا البطانية في الشهر الثالث وكانت 4% وقد يفسر ذلك بهجرة الخلايا البطانية المحيطة الى المركز، اما النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع انخفضت بشكل هام احصائياً $P=0.02$ خلال متابعات الشهر الاول والثالث، معامل الاختلاف للخلايا البطانية ازداد خلال فترة المتابعة ⁽²⁰⁾ وهذا يتوافق مع النتائج التي حصلنا عليها خلال دراستنا من حيث النقص في تعداد خلايا بطانة القرنية خلال فترة المتابعة مع وجود فرق هام احصائياً للمرضى الذين طبق لهم الميتوميسين سي كما انخفضت النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع لنفس المجموعة مع ازدياد في قيم معامل الاختلاف في جميع مراحل المتابعة.

وفي دراسة اخرى اجريت في major tertiary center سنة 2005، ضمت

العينة 24 عيناً تم اجراء استئصال ظفرة بطريقة الباحة العارية مع تطبيق

ميتوميسين لهم بواسطة اسفنج مشبعة وضعت على الصلبة المعرأة لمدة 5 دقائق وتركيز 0.02%، تمت متابعة المرضى لمدة ثلاثة اشهر، تم فيها فحص تعداد الخلايا البطانية المركزية فقط قبل العمل الجراحي ثم بعد اسبوع وشهر وثلاثة اشهر، دون التطرق الى النسبة المئوية للخلايا السداسية الاضلاع ومعامل الاختلاف للخلايا البطانية. خلصت الدراسة الى نقص تعداد الخلايا البطانية بشكل هام احصائياً ($P=0.02$) للمرضى الذين طبق لهم الميتوميسين في جميع مراحل المتابعة، وكانت نسبة التناقص $21.25 \pm 2.8\%$ خلال الاسبوع الاول، $24.26 \pm 1.8\%$ بعد شهر، $21.05 \pm 3.2\%$ في الشهر الثالث.⁽²¹⁾ وهذه النتائج تتوافق مع النتائج التي خلُصنا اليها في دراستنا من حيث النقص في تعداد الخلايا البطانية ولكن كان متوسط النقص في مجموعتنا 7.8% اي اقل مما وجدوه في الدراسة.

الخلاصة: Conclusion

إن تطبيق الميتوميسين بتركيز 0.02% اثناء عملية استئصال الظفرة ادى الى تغيرات هامه احصائيا في تعداد الخلايا البطانية، وفي النسبة المئوية للخلايا السداسية الاضلاع ،وفي معامل اختلاف الخلايا البطانية وذلك خلال فترة المتابعة الممتدة لثلاثة اشهر وذلك ليس فقط بالدراسة الاحصائية قبل تطبيق الميتوميسين وبعده بل ايضاً بالمقارنة مع مجموعة الشاهد (المرضى الذين اجري لهم استئصال الظفرة بدون تطبيق الميتوميسين).

ونشير بوجوب دراسة الخلايا البطانية للمرضى الذين يتوقع ان يكون لديهم نقص في تعداد الخلايا البطانية كمرضى الحثول القرنية قبل تطبيق الميتوميسين لهم سواء اثناء عملية الظفرة او في العمليات العينية المختلفة. كما نجد من الأنسب اجراء دراسة على اثر تطبيق الميتوميسين اثناء عملية استئصال الظفرة بطرق جراحية مختلفة (مثلاً تطبيق الميتوميسين قبل استئصال راس الظفرة) وبتركيز مختلفة .

أخيراً ننصح باجراء دراسات اخرى للتأكد من الآثار الجانبية لتطبيق الميتوميسين على خلايا بطانة القرنية على المدى البعيد (مراقبة لفترات طويلة)

ملخص الدراسة باللغة العربية

دراسة تأثير تطبيق الميتوميسين c في خلايا بطانة القرنية بعد عملية استئصال
الظفرة

أ.د.يسرى حده ، د.دينا الخطيب

هدف البحث:

لتقييم التغير في بطانة القرنية بعد عملية الظفرة مع تطبيق ميتوميسين c 0,02%

مكان البحث:

قسم أمراض العين وجراحاتها_مشفى المواساة الجامعي _دمشق

الطرائق:

شمل البحث 30 عيناً ،15 عين اجري لها عملية استئصال الظفرة مع تطبيق
الميتوميسين و 15عين اجري لها استئصال ظفرة بدون تطبيق الميتوميسين ، تم
تقييم خلايا بطانة القرنية قبل العمل الجراحي وبعد اسبوع وشهر وثلاثة اشهر،
شملت معايير التقييم كلاً من تعداد الخلايا البطانية ،النسبة المئوية للخلايا
سداسية الاضلاع، معامل الاختلاف حجوم الخلايا.

النتائج:

نلاحظ وجود نقص هام احصائياً في تعداد خلايا بطانة القرنية خلال اسبوع وشهر وثلاثة اشهر من اجراء عملية استئصال الظفرة مع تطبيق الميتوميسين كما وجد حدوث زيادة في معامل اختلاف الحجم بشكل تدريجي بعد اسبوع وشهر وثلاثة اشهر مع حدوث نقص في النسبة المئوية للخلايا سداسية الاضلاع خلال فترة الدراسة.

الخلاصة:

وقد خلصت دراستنا الى ان تطبيق الميتوميسين اثناء عملية استئصال الظفرة ادى الى تغيرات هامه احصائياً في تعداد الخلايا البطانية، وفي النسبة المئوية للخلايا السداسية الاضلاع ،وفي معامل اختلاف الخلايا البطانية وذلك خلال فترة المتابعة الممتدة لثلاثة اشهر ،وذلك ليس فقط بالدراسة الاحصائية قبل تطبيق الميتوميسين وبعده بل ايضاً بالمقارنة مع مجموعة المرضى الذين اجري لهم استئصال الظفرة بدون تطبيق الميتوميسين.

ملخص الدراسة باللغة الانجليزية

Abstract

Study of the effect of mitomycin C in pterygium surgery on corneal endothelium

Prof.yusra Haddeh , Dr.Dina Khatib

Setting: Al mmouassatuniversity hospital, Damascus,Syria

Purpose: To evaluate the changes in endothelial cell counts in patients after pterygium surgery with mitomycin C (MMC) 0.02% and to compare them with patients Undergoing pterygium excision without MMC.

Method:this research included 30 eyes with pterygium, all patients consisted of fifteen patients underwent pterygium excision with conjunctival autograft surgery with MMC , and 15 underwent pterygium excision with conjunctival autograft surgery alone, and comprised the control group. Endothelial images were acquired at the center of the cornea with a specular microscope before surgery and at one week, one month, and three months following surgery., evaluation included Central Endothelial cell Density, Hexagonality and Coefficient of variation.

Result: the pterygium with MMC group showed a significant endothelial cell loss which was not present in the control group Three

months after surgery, There was also significant difference present in Hexagonality(at one and three months) and Coefficient of variation. There were no adverse drug effects and no serious operative complications.

CONCLUSIONS: A 2-minute application of MMC 0.02% to the bare sclera during pterygium surgery has a significant effect on endothelial cell density, which remains stable for up to 90 days. Furthermore, longer-term studies are needed of different concentrations and durations of the drug and of procedures wherein MMC is applied before excision of the pterygium head

المراجع

- 1-Clinical anatomy of the eye Richard S.Snell,Micheal A.lemp-
Second edition 1998-chapter1. Blackwell scientific publication-
USA
- 2-Basic sience in Ophthalmology, John Ferris-second edition
1999-part1 BMJ Books-UK
- 3-clinical ophthalmology , Jack Kanski- seven edition 2011
- 4-Text book of ophthalmology, Kenneth W.Wright,MD1997
,William Wilkins-A Waverly Company-USA
- 5-American academy of ophthalmology, Section2 –Fundamentals
and principles of ophthalmology
- 6-Allan BD, Short p, Crawford GJ, Barrette GD, Constable IJ:
Pterygium excision with conjunctival autografting: an effective
and safe technique. Br J Ophthalmology 77:698-701,1993
- 7-Joyce N: Prolifirative capacity of the corneal endothelium.
ProgRetin Eye Res. 2003;22,35
- 8-Edelhauser HF: Castroviejo Lecture: The resiliency of the
corneal endothelium to refractive and intraocular surgery. Cornea.
2000;19,263
- 9- Senoo T, Obara Y, Joyce N: EDTA. Apromoter of proliferation
in human corneal endothelium .Invest OPthal Vis Sci.
2000;41,2930

10--Rachmiel R, Leibe H, Levartovsky S. Results of treatment with topical mitomycin C 0.02% following excision of primary pterygium. Br J Ophthalmol 1995; 233-6.

11- Raiskup F, Solomon A, Landau D, Ilisar M, Frunch pery J. mitomycin-c for pterygium: Long-term evaluation. Br J ophthalmol, 2004;88:1425-8

12-The prevalence and risk factors for pterygium in an adult Chinese population in Singapore, The tanjong Pagar survey: WongTY, FosterPJ, JohnsonGJ, SeahSK , TanDT. Singapore National Eye Centre and Eye Research Am J Ophthalmol- 2001feb,131(2):176-83

13- Duane's text book of ophthalmology 2008

14-Deeb.I, Fatoh.J .treatment with topical mitoycin c following ptreygium surgery 1995-1996

15-Danny S. Roh, Amanda L. Cook, Steven S. Rhee, Amar Joshi, Regis Kowalski, Deepinder K. Dhaliwal, and James L. Funderburgh From the UPMC Eye Center, Eye and Ear Institute, Ophthalmology and Visual Sciences Research Center, Department of Ophthalmology, University of Pittsburgh School of Medicine, Pittsburgh, Pennsylvania, Submitted for publication April 2, 2008; revised May 28, 2008; accepted September 12, 2008.

16- Lee DA, Lee TC, Cortesc AE, et al. Effect of mithramycin, mitomycin, daunorubicin, and bleomycin on human subconjunctival fibroblasts attachment and proliferation. Invest Ophthalmol Vis Sci. 1990;31:2136–2144.

17- Frucht-Pery J, Ilisar M, Hemo I. Single dosage of mitomycin C for prevention of recurrent pterygium: preliminary report. *Cornea*. 1994;13:411–413.

18- Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, et al. Effectiveness of intraoperative mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Ophthalmologica*. 1994;208:247–249.

19- Sihota R, Sharma T, Agarwal HC. Intraoperative mitomycin C and corneal endothelium. *Acta Ophthalmol Scand*. 1998;76:80–82.

20- [Bahar I](#), [Kaiserman I](#), [Lange AP](#), [Slomovic A](#), [Levinger E](#), [Sansanayudh W](#), [Slomovic AR](#), Ophthalmology Department, Toronto Western Hospital, University of Toronto, Ontario, Canada, *Am J Ophthalmol*. 2009 Mar;147(3):447-452.e1. Epub 2008 Nov 7

21- Rahamim Avisar, Inbal Avisar, Irit Bahar, and Dov Weinberger, *Cornea* volume 27, number 5, June 2008

